



Archiv
für
Mikroskopische Anatomie
und
Entwicklungsgeschichte

herausgegeben

von

O. Hertwig und **W. Waldeyer**
in **Berlin.**

Fortsetzung von Max Schultze's Archiv für mikroskopische Anatomie

Zweiundsiebzigster Band

Mit 42 Tafeln und 33 Textfiguren



Bonn
Verlag von Friedrich Cohen
1908.

1701

Mikroskopische Anatomie

Sammlung von Präparaten

O. Reuter und W. Walther

1450



Inhalt.

	Seite
Beobachtungen über die Nervenlemente bei Ganoïden und Knochenfischen. Teil I: Der Bau der Nervenzellen. Von Anton Nemiloff, Assistent am anatomisch-histolog. Laboratorium der Universität in St. Petersburg. Hierzu Tafel I, II u. 7 Textfiguren	1
Über den Ursprung und die Entwicklung der Giftdrüsen von Salamandra maculosa nebst einem Beitrage zur Morphologie des Sekretes. Von Dr. Edmund Nirenstein. (Aus dem II. zoolog. Institut in Wien.) Hierzu Tafel III, IV und V	47
Über die Regenerationsvorgänge im tierischen Pankreas. Eine experimentologische Studie von Dr. J. Kyrle. (Aus dem pathologisch-anatom. Institute, Wien. Vorstand Hofrat Weichselbaum.) Hierzu Tafel VI	141
Untersuchungen über die Lymph- und BlutgefäÙe der äusseren Haut mit besonderer Berücksichtigung der Haarfollikel. Von Paul Unna, approb. Arzt aus Hamburg. Hierzu Tafel VII	161
Beiträge zur Kenntnis der granulierten Leucocyten. V. Fortsetzung der „Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe“. Von Franz Weidenreich, a. o. Professor und Prosektor am Institut. (Aus dem anatom. Institut in Strassburg.) Hierzu Tafel VIII—XII	209
Zur Morphologie der künstlichen parthenogenetischen Entwicklung bei Mactra. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der vielpoligen Mitose. Von K. Kostanecki. (Aus dem anatom. Institut der Jagellon. Universität in Krakau.) Hierzu Tafel XIII—XV	327
Die Anlage der Zwischenniere bei den Urodelen. Von Max Albrand. (Aus dem anatom.-biologischen Institut der Königl. Universität Berlin und dem zoolog. Institut der Königl. Universität Marburg.) Hierzu Tafel XVI und XVII	353
Biologische Beiträge zur Frage der Überwinterung der Ascidien. Von Heinz Kerb. (Aus dem anatom.-biologischen Institut zu Berlin.) Hierzu Tafel XVIII	386
Die Wachstumsperiode der Oocyte des Huhnes. Von Dr. med. vet. Sonnenbrodt, Prosektor am anatom. Institut der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. Hierzu Tafel XIX—XXII	415

Beitrag zur Morphologie des Nebennierenmarkes. Von Prof. Dr. Oskar Stoerk und Priv.-Doz. Dr. Hans v. Haberer. (Aus d. Wiener path.-anatom. Univ.-Institute [Vorstand Prof. Weichselbaum] und der I. Wiener chirurg. Univ.-Klinik [Vorstand Prof. v. Eiselsberg].) Hierzu Tafel XXIII und XXIV	481
Über Jugendstadien der roten Blutkörperchen. Von Privatdozent Dr. P. Schmidt. (Aus dem hygienischen Institut der Universität in Leipzig. Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Franz Hofmann.) Hierzu Tafel XXV	497
Über Pseudo-Hermaphroditismus bei <i>Rana temp.</i> Von William Schmidt-Marcel. (Aus dem Zoologischen Institut München.) Hierzu Tafel XXVI und 4 Textfiguren	516
Zur Frage über die Innervation der Blutgefäße. Von Sergius Michailow. (Kaiserl. medicin. Militär-Akademie zu St. Petersburg.) Hierzu Tafel XXVII	540
Die feinere Struktur der sympathischen Ganglien der Harnblase bei den Säugetieren. Von Sergius Michailow. (Aus der Medizinischen Militär-Akad. zu St. Petersburg.) Hierzu Tafel XXVIII u. XXIX	554
Einige Beobachtungen über den Bau des Nervengewebes bei Ganoïden und Knochenfischen. Teil II: Der Bau der Nervenfasern. Von Anton Nemiloff, Assistent am anatomisch-histol. Laboratorium der Universität St. Petersburg. Hierzu Tafel XXX, XXXI u. XXXII	575
Einfluss der Eigrösse und der Temperatur auf das Wachstum und die Grösse des Frosches und dessen Zellen. Von Robert Chambers. Hierzu 9 Textfiguren	607
Über das Vorkommen der Mastzellen beim Meerschweinchen. Von Dr. A. Zimmermann in Budapest. (Aus dem histolog. Institute der Universität in Wien [Vorstand Hofrat Prof. v. Ebner])	662
Die Rückbildungserscheinungen am Δ nurendarm während der Metamorphose und ihre Bedeutung für die Zellforschung. Von Eduard Reichenow. (Aus dem Zoolog. Institute München.) Hierzu Tafel XXXIII und 5 Textfiguren	671
Über das Gehirn von <i>Proteus anguineus</i> . Von Dr. O. Hirsch-Tabor. (Aus dem Senckenbergischen neurologischen Institut zu Frankfurt a. M., Direktor Prof. Dr. Edinger.) Hierzu 3 Textfiguren	719
Über die Entwicklung der Vorniere bei den Vögeln, nach Untersuchungen am Kiebitz (<i>Vanellus cristatus</i> M.). Von Hans Rabl. Hierzu Tafel XXXIV—XXXVIII und 5 Textfiguren	731
Die Chondriosomen als Träger erblicher Anlagen. Cytologische Studien am Hühnerembryo. Von Friedrich Meves in Kiel. Hierzu Tafel XXXIX—XLII	816

34

Beobachtungen über die Nervelemente bei Ganoïden und Knochenfischen.

Teil I: Der Bau der Nervenzellen.

Von

Anton Nemiloff

Assistent am anatomisch-histol. Laboratorium der Universität St. Petersburg.

Hierzu Tafel I, II und 7 Textfiguren.

In der letzten Zeit sind in die mikroskopische Technik eine Reihe von neuen Methoden (von Bjelschowski, Donaggio, Ramón Cajal und vielen anderen) eingeführt worden, welche unsere Kenntnisse über den feineren Bau der Nervenzellen- und -fasern in beträchtlichem Maße erweitert haben. Ungeachtet dessen sind zahlreiche Fragen über die wichtigsten morphologischen Beziehungen des Nervensystems bei weitem noch nicht mit der Sorgfalt und Genauigkeit festgestellt, welche für irgendwelche wissenschaftliche Schlussfolgerungen erforderlich ist. Der Mangel an Tatsachenmaterial, das Fehlen genau festgestellter Befunde lassen eine Verallgemeinerung der letzteren, sowie Schlussfolgerungen aus denselben, welche doch das Endziel einer wissenschaftlichen Untersuchung darstellen, nicht zu. Dieser Umstand veranlasste mich, den histologischen Bau der Nervenzellen und -fasern vermittelst verschiedener Fixierungs- und Färbungsmethoden aufs neue zu untersuchen.

I. Untersuchungsobjekt.

Als solches wählte ich verschiedene Repräsentanten von Süßwasserrischen. Beim Arbeiten mit dermassen unbeständigen und eigensinnigen Methoden, wie es die Mehrzahl der Untersuchungsverfahren des Nervensystems sind, ist die Auswahl eines passenden Objektes besonders wichtig.

Es müssen nicht nur die Dimensionen der histologischen Elemente des betreffenden Tieres, sondern auch der Grad der

Widerstandsfähigkeit seiner Gewebe dem Untersuchungsverfahren gegenüber in Berücksichtigung gezogen werden. Fernerhin ist auch die Zugänglichkeit des betreffenden Objektes, d. h. die Möglichkeit, dasselbe zu jeder Zeit und in beliebiger Menge zu erhalten in Betracht zu ziehen. In Berücksichtigung dieser Forderungen stellen die Fische ein sehr geeignetes Untersuchungsobjekt vor.

Für meine Untersuchungen benutzte ich sowohl Ganoiden (*Acipenser ruthenus*) als auch verschiedene Knochenfische wie *Lucioperca sandra*, *Perca fluviatilis*, *Acerina cernua*, *Coregonus*, *Silurus glanis*, *Lota vulgaris* und andere.

Zum Studium des feineren Baues des Nervensystems eignet sich das Gehirn und Rückenmark weniger als die peripheren Nerven, da erstere zahlreiche Gliaelemente enthalten und sich schwer fixieren lassen. Ich stellte daher hauptsächlich an Kopf-, Spinal- und teilweise sympathischen Ganglien und an den von ihnen abgehenden Nervenstämmchen meine Untersuchungen an. Die Elemente des Gehirns und Rückenmarks sind jedoch zur Kontrolle benutzt worden.

Als ein besonders dankbares Objekt erwies sich für mich *Lota vulgaris*. Bereits Goronowitsch (18) hat darauf hingewiesen, dass die beträchtliche Breite der Kopfhöhle, sowie die verhältnismässig weiche Konsistenz vieler Schädelknochen von *Lota* eine morphologische Untersuchung seines Nervensystems begünstigt. Meinerseits kann ich noch hinzufügen, dass *Lota* ein ausgezeichnetes histologisches Material darstellt. Die Nervenelemente von *Lota* sind der Methylenblaufärbung leicht zugänglich. Die Ganglien von *Lota* enthalten neben kleinen Elementen und solchen mittlerer Grösse an bestimmten Stellen ungeheuer grosse Zellen und Fasern, welche beinahe mit unbewaffnetem Auge zu erkennen und für eine histologische Untersuchung sehr geeignet sind. Der Reichtum an lockerem, von der Fixierungsflüssigkeit leicht durchdringbarem interzellulärem Bindegewebe begünstigt den Erfolg der Fixierung der Nervenzellen und -fasern; die beträchtliche Grösse einiger Ganglien, z. B. im Verlauf des Vagus, ermöglichen es, durch dieselben Schnitte in Hollundermark aus freier Hand anzulegen, was für das Gelingen der Methylenblaufärbung von grosser Bedeutung ist.

Ogleich in vergleichend-anatomischer Hinsicht die Kopfnerven der Fische infolge einer Reihe von tiefeingreifenden sekundären Veränderungen in beträchtlichem Maße ihren primitiven Charakter eingebüsst haben und nur mit einiger Schwierigkeit einen morphologischen Vergleich mit den Spinalganglien zulassen, benutzte ich dennoch in gleichem Maße sowohl diese als jene. Für meine vorwiegend histologischen Ziele hat die Herkunft einer Faser oder Zelle sowie die vergleichend-anatomische Stellung eines Ganglions keine besondere Bedeutung.

II. Untersuchungsmethoden.

Von den Fixierungsmitteln benutzte ich hauptsächlich das Chromessigsäuregemisch, die Mischungen von Lenhossék, Flemming, Zenker und Hermann, sowie verschiedene Spezialverfahren wie mit Trichlormilchsäure, mit der Flüssigkeit von Carnoy-Gilson, die Silberbehandlung nach R. Cajal usw.

Die Präparate wurden entweder in Paraffin rasch (durch Bergamotöl) oder häufiger in Celloidin-Paraffin oder in reinem Celloidin eingebettet.

Von den Färbungsverfahren habe ich am häufigsten die Doppelfärbung mit Safranin und Lichtgrün, das Hämatoxylinverfahren nach Heidenhain, die Färbung mit Tolluidimblau-Erythrosin, die Weigert'sche Elastinfärbung und viele andere angewandt.

Ausserdem kontrollierte ich meine Beobachtungen an fixiertem Material durch Studien der Elemente nach intravitaler Färbung mit Methylenblau, wobei ich entweder die Ganglien und Nervenstämmchen in toto färbte oder aus freier Hand in Hollundermark eingelegte Stücke in Schnitte zerlegte und die letzteren färbte.

III. Die Nervenzellen der Kopf-, Spinal- und sympathischen Ganglien.

Die Nervenzellen in den Kopf- oder Spinalganglien der Fische unterscheiden sich ihrer Grösse als auch hauptsächlich dem Charakter ihrer Fortsätze nach.

Die älteren Autoren wie Ch. Robin, Bidder, Wagner, Stannius (60), Stieda (61) und andere hielten den Bau der Spinalganglien bei Fischen für ungemein einfach und beschrieben in denselben nur bipolare Zellen. Auch Ranvier (51) weist in seinem Lehrbuch der Histologie darauf hin, dass die Zellen der Spinalganglien von Fischen einen scharf ausgeprägten bipolaren Typus aufweisen und empfiehlt insbesondere die Spinalganglien des Rochens als das geeignetste Objekt zum Studium des Verhaltens der Nervenfasern zur Substanz der Ganglienzellen. Im Jahre 1886 unterscheidet Gust. Fritsch (15) bereits zwei Arten von Elementen in den Spinal- und Kopfganglien von *Lophius*: erstens oppositipolare Ganglienzellen, welche keine typischen Gebilde der Spinalganglien, sondern, wie Max Schultze darauf besteht, nur lokale zellige Erweiterungen des Achsenzylinders darstellen; zweitens pseudounipolare oder regentipolare Zellen, mit vielen Fortsätzen, von denen einer jedoch in beträchtlichem Maße dominiert; diese pseudounipolaren Zellen stellen durchaus nicht eine Besonderheit von *Lophius* dar, sondern kommen auch anderen Fischen zu.

Im Jahre 1893 weist van Gehuchten (17) übrigens wieder darauf hin, dass bei der Mehrzahl der Fische die Nervenzellen der Spinalganglien bipolar sind und dass somit die Fische im Verlauf des ganzen Lebens die Zellform behalten, welche bei den höheren Wirbeltieren nur eine Übergangsform darstellt und nur einem bestimmten Entwicklungsstadium zukommt. Im

Gegenteil zu van Gehuchten überzeugte sich Bela Haller (19) 1898 beim Studium des vagalen Spinalganglions bei verschiedenen Knochenfischen von der höheren histologischen Differenzierung dieses Ganglions. So werden z. B. bei *Barbus* ausser den gewöhnlichen bipolaren Zellen auch grössere Elemente angetroffen, welche nicht nur zwei grosse Achsenzylinderfortsätze, sondern auch mehrere kleine sich im Ganglion verzweigende aufweisen. In demselben Jahre konstatiert Emil Holmgren (20) beim Studium vermittelt der Methylenblaumethode der Spinalganglien von Selachiern und Teleostiern bei *Gadus* von den letzteren und bei *Raja* und *Acanthias* von den ersteren „schöne Übergangsformen zwischen pseudounipolaren und oppositipol bipolaren Spinalganglienzellen“. Szawinska (163) beschreibt wiederum in seiner Arbeit über den Bau der Nervenzellen von Selachiern sämtliche Zellen der Spinalganglien als bipolare, wobei beide Fortsätze entweder von entgegengesetzten Zellpolen oder mehr oder weniger einander genähert abgehen können. Im Jahre 1899 differenzierte Holmgren (21) vermittelt einer einfachen Färbung mit Eisenhämatoxylin in den Spinalganglien von *Lophius* multipolare Zellen, hatte jedoch nicht die Möglichkeit, ihre Fortsätze zu verfolgen.

Eine ausführlichere Beschreibung der Spinalganglienelemente bei Fischen gibt Levi (34). Nach seinen Untersuchungen werden in den cerebros spinalen Ganglien von *Orthogoriscus mola* Zellen verschiedener Grösse angetroffen. Die grösseren derselben enthalten einen Kern von ellipsoider Form, einen dicken Achsenzylinderfortsatz und ausserdem zahlreiche Fortsätze in Gestalt von Strängen und Balken, welche im peripheren Teil der Zelle ein Netz bilden. Die grossen Zellen sowie diejenigen mittlerer Grösse sind bipolar, aber mit zahlreichen kurzen Fortsätzen besetzt, welche alsbald nach dem Austritt aus der Kapsel endigen. Fast sämtliche kleine Zellen besitzen desgleichen zahlreiche accessorische Fortsätze, während von ihren Achsenzylindern eine beträchtliche Anzahl von Kollateralen entspringt. Viele Zellen sind von einem Geflecht dünner markhaltiger, augenscheinlich sympathischer Fasern umgeben.

Nach meinen, hauptsächlich vermittelt des Methylenblauverfahrens¹⁾ ausgeführten Untersuchungen haben sowohl die Kopfs als auch die cerebros spinalen Ganglien einen recht komplizierten Bau.

Der vorwiegende Zelltypus ist in der Tat die bipolare Zelle (Taf. I, Fig. 1) mit zwei von entgegengesetzten Zellpolen abgehenden Achsenzylinderfortsätzen. Die Grösse dieser Zellen

¹⁾ Ich fertigte Schnitte durch die Kopfganglien (Trigeminus-Facialis-komplex, Vagusgruppe) und die grösseren Spinalganglien in Hollundermark aus freier Hand vermittelt eines Rasiermessers an, und färbte darauf die Schnitte auf dem Objektträger in einer $\frac{1}{12}$ proz. bis $\frac{1}{14}$ proz. Lösung von Methylenblau in physiologischer Kochsalzlösung im Verlauf von 2—3 Stunden. Bisweilen habe ich auch die Ganglien in toto gefärbt, indem ich dieselben von oben vermittelt einiger Tropfen Methylenblau anfeuchtete, wobei ich mit einer stärkeren Lösung ($\frac{1}{8}$ proz.) begann und darauf auf schwächere ($\frac{1}{12}$ proz. bis $\frac{1}{16}$ proz.) übergieng.

variiert, wobei sie jedoch niemals Riesendurchmesser erreichen. Ein Zellfortsatz erstreckt sich zentralwärts, der andere peripherwärts. Sowohl der zentrale als auch der periphere Fortsatz verlaufen das eine Mal unverzweigt, häufig sogar ohne Windungen eine weite Strecke, das andere Mal gewöhnlich T-förmig verzweigt. Beide Fortsätze sind meist markhaltig, wobei die Markscheide bald in einiger Entfernung von dem Zellkörper beginnt, bald die unmittelbare Fortsetzung der Markhülle der Zelle selber (conf. weiter unten) darstellt.

Ausser den bipolaren Elementen werden in den von mir untersuchten Ganglien beständig typische unipolare Zellen (Taf. I, Fig. 2) angetroffen, welche vollkommen den Zellen in den Spinalganglien der höheren Wirbeltiere gleichen. Sie stellen rundliche, ovale oder keulenförmige Gebilde mit bisweilen ausgebogenen unregelmässigen Rändern und einem grossen runden Kern dar. Von dem verjüngten Zellende entspringt ein Fortsatz, welcher keinen Knäuel bildet, sondern gewöhnlich mehr oder weniger gradlinig verläuft und von einer recht dicken Markscheide umgeben ist. Dieser Fortsatz erstreckt sich in einigen Fällen weithin unter Abgabe von marklosen Ästchen an den Ranvier'schen Schnürringen, in anderen Fällen teilt er sich T-förmig in einer verhältnismässig nahen Entfernung von der Zelle.

Die bipolaren und unipolaren Zellen stellen die Hauptmasse der Zellelemente in den von mir untersuchten Ganglien dar. Ausserdem habe ich jedoch auch hauptsächlich im Verlauf der Gefässe in dem dieselben umgebenden Bindegewebe multipolare Nervenzellen mit zahlreichen Dendriten (Taf. I, Figg. 3, 4, 5) gefunden. Diese Zellen weisen gewöhnlich eine unregelmässige vieleckige, bisweilen stark ausgebogene und verzweigte Form auf. Ausser einem langen und dünnen Achsenzylinderfortsatz, welcher bisweilen auf eine weite Strecke hin in dem die Gefässe der Ganglien umgebenden Bindegewebe verfolgt werden kann, entspringen von der Zelle noch zahlreiche Dendriten. Diese sind in einigen Fällen an einer Zelle in grosser Zahl vorhanden, verzweigen sich alsbald, zerfallen in eine grosse Anzahl von Ästen mit varikösen Verdickungen und endigen nicht weit von der Zelle. In anderen Fällen ist die Zahl der Dendriten viel geringer, diese selber sind bedeutend dünner, beginnen sich erst in beträchtlicher Entfernung von der Zelle zu verzweigen, wobei sie niemals eine

so grosse Anzahl von Verzweigungen bilden, wie bei Zellen des anderen Typus. Die Anordnung beiderlei Zellen im Verlauf der Gefässe sowie ihr allgemeiner Habitus veranlassen mich, sie für sympathische Elemente zu halten. Die Zellen mit kurzen Dendriten gehören offenbar dem ersten, die Zellen mit langen Dendriten dem zweiten Typus sympathischer Zellen an, wie sie von A. S. Dogiel (8—11) für die höheren Wirbeltiere und für die niedrigen von Sakussew (55) und mir (43) festgestellt sind.

In den Ganglien des *N. vagus* wird konstant noch ein Typus von Zellen angetroffen, welche sich durch ihre Grösse und meistens eigenartige Kernform (Taf. II, Figg. 26, 27, 28), siehe weiter unten, auszeichnen. Diese Zellen, welche ihrer Grösse nach mit Recht als Riesenzellen bezeichnet werden müssen, sind hauptsächlich am unteren Ganglionende konzentriert, wobei sie gewöhnlich einzeln liegen und nur selten in Gruppen von 3—5. Im oberen Teil des Ganglions werden sie selten angetroffen; in dem Abschnitt des *Vagus* zwischen Gehirn und der Ganglienanschwellung ist es mir nie gelungen, sie aufzufinden. In den zahlreichen von dem Ganglion *n. vagi* entspringenden und hauptsächlich latero-ventral verlaufenden Stämmchen sind die erwähnten Zellen sehr zahlreich zwischen den Fasern vorhanden. Sie sind meist in Längsreihen zwischen den Faserbündeln angeordnet und stellen den einzigen hier vorkommenden Zelltypus dar. Es scheint, als senken sich diese Zellen aus dem Ganglion längs der Nervenstämmchen herab. Besonders zahlreich sind sie in dem stärksten Hauptstämmchen, welches aus dem Ganglion *n. vagi* entspringt. Bisweilen geht hier die seriale Längswanderung der Zellen plötzlich in eine gewöhnliche Anhäufung derselben über, wobei bei grossen Fischen diese Anhäufungen dermassen beträchtlich sind, dass die Stämmchen an diesen Stellen gleichsam eine gangliöse Anschwellung oder Verbreiterung, welche sogar mit dem unbewaffneten Auge zu erkennen ist, bilden. Ich habe diese Zellen bei verschiedenen Vertretern der Knochenfische beobachtet; ein besonders günstiges Objekt stellt jedoch *Lota* dar; sie erreichen hier besonders grosse Dimensionen und sind der Methylenblaufärbung leicht zugänglich. Offenbar hat auch Levi (34) diese Zellen bei *Orthogoriscus mola* gesehen. Sie entsprechen wahrscheinlich auch den grossen Elementen im Rückenmark von Knochenfischen, welche vielfach beschrieben worden sind, so z. B. von Sargent (56) bei *Ctenolabrus coeruleus*,

von Kolster (32) bei *Perca fluviatilis*, von Dahlgren (5) bei verschiedenen Pleuronectiden, von Fritsch (14, 15) bei *Lophius piscatorius*, von Tagliani (64—67) bei *Orthogoriscus* und *Solea impar* usw. Es ist bemerkenswert, dass auch im Rückenmark der Fische diese Riesenzellen nach den Beschreibungen der Forscher (conf. die Zeichnung von Sargent auf pag. 215 d. XV. Bd. vom „Anatom. Anzeig.“) in seriale Längsreihen angeordnet sind.

Die Riesenzellen (Taf. I, Figg. 6, 7, 8, 9) im Ganglion n. vagi sind gewöhnlich multipolar. Selten sind dieselben rundlich in der Regel länglich-eiförmig oder unregelmässig vieleckig mit abgerundeten Ecken. Der Nervenfortsatz entspringt von der Zelle mit einem charakteristischen Kegel, ist recht dick, infolgedessen diese Fasern sehr augenfällig sind. Nicht weit von der Zelle biegt gewöhnlich dieser Fortsatz winklig von seiner ursprünglichen Richtung ab und erhält eine Markscheide. Nach einem kürzeren oder längeren Verlauf biegt er entweder abermals um und erstreckt sich im Stämmchen rückwärts oder er teilt sich (häufig mehrfach) an den Ranvierschen Schnürringen, wobei die Teiläste im Stämmchen nach verschiedenen Richtungen verlaufen und schliesslich bisweilen in einer beträchtlichen Entfernung von der Zelle dem Beobachter sich entziehen.

Mitunter nimmt der Nervenfortsatz seinen Anfang nicht von der Zelle selber, sondern von einem recht dicken Auswuchs derselben, von welchem auch einige kurze, dicke, in Plättchen in nächster Nähe der Zelle endigende Fortsätze entspringen.

Die Dendriten entspringen entweder von dem verlängerten und in die Länge gezogenem Abschnitt der Riesenzelle, welcher in den Nervenfortsatz übergeht oder allseitig von der Zelle. Im ersten Fall erscheinen die Dendriten in Gestalt einiger recht dicker, sich von dem verengten Teil der Zelle absondernder Fortsätze, welche mit zugespitzten Seitenästchen versehen sind. Sowohl die Fortsätze selber als auch deren Äste verfeinern sich allmählich und endigen entweder zugespitzt oder in Plättchen unweit der Zelle selber. Wenn die Dendriten allseitig von der Zelle abgehen, erscheinen sie gewöhnlich in Gestalt kurzer feiner, mit Endplättchen versehener Fädchen, welche einzeln oder in Bündeln von der Zelle entspringen. Bisweilen jedoch stellen die Dendriten dicke, stark verzweigte oder aber charakteristische, keulenförmige Fortsätze dar.

Sowohl dem Charakter ihrer Dendriten als auch dem ferneren Schicksal ihres Nervenfortsatzes nach erscheinen diese Zellen recht mannigfaltig. Bei einem eingehenderen Studium könnten dieselben wahrscheinlich in mehrere charakteristische Typen, wie die spinalen und sympathischen Ganglien der höheren Wirbeltiere, eingeteilt werden.



Fig 1.

Perizelluläres Geflecht um eine Riesenzelle. Die Zelle selber ist ungefärbt geblieben und daher unsichtbar. sp = perizelluläres Geflecht; mn = eine an das Geflecht herantretende feine Faser. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Reicherts Obj. 7a. Kamera lucida.

Eine jede Riesenzelle ist von einem äusserst dichten perizellulären Geflecht aus feinen, varikösen Fädchen umgeben, so dass sie wie in einem Gespinst zu liegen scheint (Taf. I, Fig. 9). An jede Zelle treten gewöhnlich (conf. Textfig. 1 und Taf. I, Figg. 9, 10) zwei oder mehrere feine markhaltige Fasern heran, wobei dieselben ihre Markscheide verlieren.

Bisweilen teilt sich eine markhaltige Faser zunächst an einem Ranvierschen Schnürring, worauf ein Teilast zu einer, der zweite zu einer anderen benachbarten Zelle verläuft; beide endigen in je einem perizellulären Geflecht.

Nach Verlust der Markscheide beschreibt die Faser einige Windungen um die Zelle, windet sich gleichsam um dieselbe auf ohne sich zu verzweigen unter Beibehaltung ihrer Individualität. Alsdann beginnt sie jedoch sich vielfach zu teilen und zerfällt in ein äusserst dichtes Netz feiner variköser Fasern, welche sich in den verschiedensten Richtungen überkreuzen. Das ganze dichte filzartige Geflecht ist innerhalb der Schichten der um die Zelle angeordneten Bindegewebshülle gelegen. Von dieser Anordnung kann man sich leicht überzeugen, sobald man das Geflecht im optischen Durchschnitt betrachtet. Die Fäserchen des pericellulären Geflechtes dringen nicht in das Protoplasma der Zelle ein. Die feinen, fadenförmigen Dendriten der Riesenzellen, welche neben der Zelle selber endigen, dringen in dieses Geflecht ein, wobei ihre Verzweigungen sich mit den Fasern desselben verflechten (Taf. I, Fig. 9). Das Geflecht ist dermassen dicht, dass es unmöglich ist zu entscheiden, ob hier bloss ein Kontakt oder eine echte Verschmelzung stattfindet.

Die Herkunft der markhaltigen, das perizelluläre Geflecht bildenden Fasern habe ich nicht feststellen können. Ich habe diese Fasern auf weite Strecken verfolgen können, schliesslich jedoch entziehen sie sich der Beobachtung, so dass es mir nicht gelungen ist, festzustellen, ob sie von Zellen desselben Ganglions herstammen oder von auswärts eindringen.

In der Bindegewebshülle einiger Riesenzellen wird bisweilen zwischen den Fasern des perizellulären Geflechtes, wie es z. B. auf Taf. I die Fig. 9 illustriert, eine kleine Zelle angetroffen, welche sich recht intensiv in Methylenblau färbt. Ihren Dimensionen, dem Charakter ihres Kernes und Protoplasma nach erinnert dieselbe eher an eine Nervenzelle, welche die Riesenzelle begleitet, als an einen Leukozyten. Die Anwesenheit einer derartigen kleinen Zelle neben einer Riesenzelle, welche, wie weiter unten berichtet werden soll, häufig degenerative Prozesse offenbart, erscheint auffallend und lässt der von Bühler (4) und anderen Forschern ausgesprochenen Betrachtungen über den Ersatz untergegangener Elemente im Nervensystem durch neuauswachsende

gedenken. Leider ist es mir nicht gelungen, die Natur und Bedeutung dieses rätselhaften Gebildes näher zu bestimmen; an ihm habe ich weder Fortsätze noch eine deutliche Körnelung im Protoplasma wahrnehmen können. Ich kann nur die Vermutung aussprechen, dass es möglicherweise Neuroblasten sind, welche in einer gewissen Anzahl für das ganze Leben im interstitiellen Gewebe des Ganglions nachbleiben und nachher die absterbenden Elemente ersetzen.

Von den Zellen der Kopf- und Spinalganglien unterscheiden sich scharf die Elemente der zentralen Sympathikusketten (Taf. I, Fig. 11), welche bei Fischen nur in dem vorderen Körperabschnitt deutlich abgesondert ist. Die Zellen sind hier kleiner, wobei multipolare Elemente vorwiegen. Zwischen den letzteren können Zellen mit kurzen, verdickten und stark verzweigten Dendriten als auch solche mit allseitig verlaufenden, langen und kurzen, mit charakteristischen rosenkranzförmigen Verdickungen besetzten Fortsätzen unterschieden werden.

Die Zellen sind nicht nur in dem Ganglion selber angeordnet, sondern dringen auch teilweise in die Rami communicantes ein. Auch die von den sympathischen Ganglien abgehenden Stämmchen enthalten auf beträchtlichen Strecken eine grosse Anzahl von Zellelementen.

IV. Der Bau der Hüllen der Nervenzellen.

Die Nervenzellen der Kopf- als auch der Spinalganglien von Fischen sind von einer in den verschiedenen Fällen verschiedenartigen Zellhülle umgeben. Die Literaturangaben über den Bau der Hülle der Nervenzellen bei Fischen sind recht widersprechend und ungenau.

Die älteren Autoren beachten entweder diese Frage nicht oder behandeln sie nur vorübergehend. Leydig (1851), Max Schultze (1859), Key und Retzius, Ranvier und andere beobachteten an der Peripherie der Ganglienzellen von Fischen eine markhaltige Schicht. Von den neueren Autoren beschreibt Holmgren (20) in einer kleinen Bemerkung über die Spinalganglien bei Schleichern und Knochenfischen desgleichen ein „markgleichendes Stratum“, welches ihm durch Osmiumsäure zu differenzieren gelungen war. An den Zellpolen war diese Hülle deutlich unterbrochen. Obgleich die Osmiumsäure die verschiedensten Substanzen färbt, erschien es Holmgren dennoch höchst wahrscheinlich, dass es sich hier um eine der Markscheide der Nerven verwandte Substanz handele. Holmgren richtet ausserdem die Aufmerksamkeit

auf die Anwesenheit von Kernen in den Zellelementen des Neurilemms, welches die Ganglienzelle umgibt. In einer späteren Arbeit aus dem Jahre 1899 berichtet Holmgren (21), dass die Zellen der Spinalganglien von *Lophius piscatorius* von einer Bindegewebskapsel umgeben sind, welche unmittelbar in die endoneurale Scheide des Achsenzylinders übergeht und im Zusammenhange mit dem interstitiellen Gewebe des Ganglions steht. Diese Kapsel hat augenscheinlich einen lamellären Bau und enthält einzelne, verhältnismässig kleine, ovale oder gestreckte Kerne. Zwischen dieser Kapsel und der Ganglienzelle ist eine Schicht grosskerniger endothelialer Zellen eingeschoben. Nach den Beobachtungen von Holmgren geht diese dünne, nur aus einer Schicht endothelialer Zellen bestehende Membran in die Schwannsche Scheide des Achsenzylinderfortsatzes über.

Soviel ich auf Grund meiner vermittelt verschiedener Fixierungs- und Färbungsverfahren angestellten Beobachtungen beurteilen kann, sind bei Fischen mindestens drei Typen von Hüllen der Nervenzellen vorhanden, welche sehr den Hüllen der Nervenfasern gleichen.

Im einfachsten Falle (z. B. die Riesenzellen der Ganglien n. vagi) besteht die Hülle (conf. Textfig. 4, fk) aus mehreren, konzentrisch um die Zelle angeordneten Bindegewebschichten. Die Differenzierung des Bindegewebes ist in diesem Falle eine einfache Orientierung seiner Elemente und zwar der Fibrillenbündel der Zelle gegenüber. Das Bindegewebe selber der Hülle ist eine blossе Fortsetzung des übrigen interstitiellen Gewebes des Ganglions. Es lässt sich hier weder eine einigermaßen deutliche Grenzschicht des Bindegewebes noch eine dichtere Hülle oder Schicht erkennen. Auf dem Achsenzylinderfortsatz wird die für die Faserhülle charakteristische konzentrische Anordnung allmählich undeutlich und schwindet schliesslich vollkommen. Die Zellhülle verschmilzt mit dem interstitiellen Gewebe, welches den Nervenfortsatz umgibt und von einigen Autoren als Henlesche Scheide unterschieden wird. Ich muss jedoch vermerken, dass bei Fischen kaum von einer besonderen Henleschen Scheide die Rede sein kann. Das den Nervenfortsatz umgebende interstitielle Gewebe ist, soviel ich habe wahrnehmen können, niemals in besonderer Weise orientiert. Desgleichen habe ich nach keinerlei Darstellungs- und Färbungsverfahren eine unmittelbar der Faser anliegende Schicht wahrnehmen können. Niemals geht diese einfachste Art von Hülle in das Neurilemm der Nervenfaser über; dieses beginnt in derartigen Fällen auf dem Nervenfortsatz un-

weit von dem Zellkörper und steht in keinem anatomischen Zusammenhang mit dem umgebenden Bindegewebe.

Am deutlichsten tritt die erwähnte Hülle an Präparaten hervor, welche im Chromessigsäuregemisch fixiert und mit Safranin und Lichtgrün oder mit Hämatoxylin nach Heidenhain gefärbt sind. Bei einer einfachen Färbung mit Böhmerschem Hämatoxylin und Pikrofuchsin wird desgleichen eine recht elektive Färbung dieser Hülle erhalten. Bisweilen tritt auch an Methylenblaupräparaten sehr deutlich die konzentrische Schichtung der Fibrillenbündel des interstitiellen Gewebes um die Nervenzellen hervor.

In komplizierteren Fällen (Taf. II, Fig. 12) schiebt sich zwischen die Faserschicht und die Nervenzelle eine dünne, homogene Membran mit einer Schicht platter, sternförmiger Zellen auf der dem Cytoplasma der Zelle zugekehrten Seite ein. Eine derartige Hülle besitzt die Mehrzahl der Zellen der Kopf- und Spinalganglien. In diesen Fällen ist die konzentrische Schichtung des interstitiellen Gewebes um die Zelle weniger deutlich, ja kann sogar dermassen verwischt sein, dass sie nur an der Anordnung der Zellkerne erraten wird. Nach innen von dieser Hülle ist eine strukturlose, dünne Membran vorhanden, deren Innenfläche (d. h. der dem Zellkörper zugewandten Fläche) eine Schicht flacher Zellen anliegt, welche von einigen Forschern, so von Holmgren, als Endothelzellen beschrieben werden. Diese letzteren erscheinen als flache, sternförmige Elemente mit faserigem Protoplasma, einem grossen, ovalen Kern und dünnen, zarten Fortsätzen. Letztere verästeln sich stark, anastomosieren miteinander und verschmelzen zu einem zarten Netz, welches der Innenfläche der oben beschriebenen homogenen Membran anliegt, mit dieser jedoch niemals anatomisch zusammenhängt.

Für die Differenzierung der erwähnten Membran als auch des ihr anliegenden Zellnetzes eignet sich am meisten das Methylenblau (schwache Lösungen von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{8}$ % in 0,75 % Chlornatriumlösung), mit Hilfe dessen eine elektive Färbung dieser Gebilde erzielt werden kann. In einigen Fällen bleibt hierbei sowohl die Zelle als auch die homogene Membran ungefärbt, wobei auf dem hellen Untergrunde prachtvoll das zarte blaue, von den Fortsätzen der sternförmigen Zellen gebildete Netz hervortritt. In anderen Fällen nimmt wiederum die erwähnte Membran eine intensive

blaue Farbe an, wobei sie dermassen deutlich hervortritt, dass jeder Zweifel ausgeschlossen ist. Sie liegt der Zelle nicht dicht an, sondern umgibt dieselbe bloss, ohne deren Kontur genau zu folgen, wobei sie stellenweise feine Falten bildet.

Recht deutlich erscheint diese Hülle auch an fixierten Präparaten (z. B. nach einer Fixierung in Chromessigsäuregemisch und einer Färbung mit Hämatoxylin nach Heidenhain oder nach Fixierung in dem Hermannschen Gemisch und einer Färbung mit Holzessig).

Um die morphologische Bedeutung dieser Gebilde beurteilen zu können, müssen ihre Beziehungen zu den entsprechenden Schichten des Nervenfortsatzes berücksichtigt werden. Zu diesem Zweck sind wiederum Methylenblaupräparate und zwar Präparate in toto die geeignetsten: auf ihnen ist gleichzeitig die Zelle selber, sowie deren Fortsätze häufig auf weite Strecken hin sichtbar, so dass man sich über die Beziehungen deren Elemente zueinander orientieren und die auf Schnitten durch fixierte Präparate erhaltenen Befunde ergänzen kann. Es lässt sich deutlich feststellen, dass die erwähnte Membran unmittelbar, ohne Unterbrechung in das Neurilemm des Nervenfortsatzes übergeht und sich von diesem durchaus nicht unterscheidet. Das der Innenfläche der homogenen Membran anliegende Zellennetz geht desgleichen ohne Unterbrechung und unverändert unmittelbar in ein gleiches Netz auf der Innenfläche des Neurilemms des Nervenfortsatzes über.¹⁾ Bisweilen ist auch ein unmittelbarer Zusammenhang der Fortsätze einer sternförmigen Zelle des Nervenfortsatzes mit den Verzweigungen einer entsprechenden Zelle, die der Hülle der Nervenzelle angehört, zu erkennen.

Die Zusammensetzung der Hülle wird ferner noch komplizierter durch das Auftreten einer markhaltigen oder Myelinschicht (z. B. an vielen Zellen des Trigemini-facialis Ganglienkomplexes). In diesen Fällen sind sowohl die Faserhülle als auch die strukturlose Membran die gleichen wie in dem vorhergehenden. Die der

¹⁾ Dieses Netz ist von Zellen gebildet, deren Kerne die altbekannten „Kerne der Schwannschen Scheide“ darstellen. Die Zellen liegen der Schwannschen Scheide nur an, ohne sich mit ihr zu verbinden. Genaueres über den Bau der Schwannschen Scheide wie überhaupt der Hüllen der Nervenfasern werde ich in dem zweiten, bereits druckfertigen Teil meiner Arbeit berichten.

Innenfläche der Schwannschen Scheide anliegenden Zellen weisen jedoch einen etwas abweichenden Charakter auf: ihre Fortsätze sind dicker, das Protoplasma ist deutlicher fasrig und enthält kleine in Methylenblau stark färbbare Körnchen oder Tröpfchen. Das von den Zellfortsätzen gebildete Netz (conf. Taf. III, Fig. 13) ist weniger zart als in den vorhergehenden Fällen; die Netzschlingen sind mehr abgerundet, wobei das Netz selber nicht in einer Ebene angeordnet ist, sondern die Markscheide in deren ganzer Dicke durchsetzt. Die Zellen bilden somit mit ihren verästelten Fortsätzen eine schwammartige, mit Myelin angefüllte Protoplasma-masse und erinnern teilweise ihrem Bau nach an die unlängst (44) von mir beschriebenen Fettzellen von *Acipenser ruthenus*: in Berücksichtigung des Fehlens eines unmittelbaren Zusammenhanges mit der Neurilemmembran können diese Zellen richtiger als „Markscheidenzellen“ bezeichnet werden. Weiterhin (im zweiten Teil der Arbeit) soll gezeigt werden, dass auch die Markscheide der Nervenfasern, in welche die hier beschriebene Hülle der Nervenzellen übergeht, einen gleichen Bau aufweist. Die Kontinuität der Markscheide wird an der Übergangsstelle der Zelle in die Nervenfasern durchaus nicht gestört. In einigen Fällen ist eine „Markscheidenzelle“ gerade am Pol der Nervenzelle gelegen und gehört somit zur Hälfte der Markhülle der Nervenzelle, zur Hälfte der Markscheide des Fortsatzes an. Bei den von mir untersuchten Fischen ist es mir nicht gelungen, an der Übergangsstelle der Nervenzelle in die Faser die ringförmigen Gebilde zu sehen, welche nach Holmgren (20) an den Zellen von Selachiern (*Raja*) und Teleostiern (*Gadus*) und anderen sich intensiv mit Methylenblau färben. Desgleichen habe ich auch nicht die von Holmgren beschriebene, distalwärts von dem erwähnten Ring gelegene Verengung des Achsenzylinders wahrgenommen. Ebenso stimmen auch die von mir nach der Behandlung der Nervenzelle samt ihren Fortsätzen mit Osmiumsäure erhaltenen Bilder nicht mit denjenigen überein, welche Ranvier (51) in seinem Lehrbuch und Holmgren (20) in der oben angeführten Arbeit gibt. Auf meinen Präparaten geht die Markscheide ununterbrochen in Gestalt einer gleichmässigen Scheide auf die Fortsätze der Zelle über.

V. Trophozyten.¹⁾

Ich gehe nun zur Beschreibung derjenigen Zellelemente über, welche stets in grösserer oder geringerer Anzahl zwischen der Nervenzelle und der dieselbe umgebenden Hülle angetroffen werden. Zwischen dem Cytoplasma der Nervenzelle und ihrer Hülle ist kein präformierter Spaltraum vorhanden, wovon man sich leicht an dem lebenden, in Methylenblau gefärbten Gewebe oder an gut fixierten Präparaten überzeugen kann und wie es auch viele Forscher, z. B. Holmgren und Lenhossék (gegen Solger, Tschassownikoff und andere) annehmen. Soviel ich wahrnehmen können, liegt das Cytoplasma stets der Hülle an, wobei es mit seiner elastischen Masse die hier eingeschlossenen Zellelemente an letztere anpresst. Eine Ablösung der Hülle von dem Cytoplasma ist sehr schwer zu vermeiden; in dieser Beziehung hat mir auch das von Fuchs (16) vorgeschlagene Härtingsverfahren nach der Fixierung und zwar mit Alkohol von 5 0/0, dessen Konzentration allmählich nicht mehr als um 5 0/0 gesteigert werden soll, wenig genützt. Bessere Resultate erzielte ich nicht durch Abänderung der Härtingsbedingungen, sondern der Fixierungsbedingungen (z. B. Erwärmen des Chromessigsäuregemisches, Einlegen von sehr kleinen Stücken in die Sublimatlösung, versuchsweise Bestimmung des Optimums der Fixierungsdauer usw.).

Zur Frage über die morphologische und physiologische Bedeutung der unter der Hülle eingeschlossenen Zellen, welche verschieden bezeichnet werden, als „endokapsuläre Zellen“, „Begleitzellen“, „Trophozyten“, „interkapsuläre Zellen“ usw., ist bereits viel geschrieben worden. Um meine Arbeit nicht auszudehnen, will ich die grosse Literatur über diese Zellen hier nicht anführen, zumal dieselbe recht vollständig in den Arbeiten von Holmgren (20—31), Bergen (2), S. R. Cajal (49—50) und anderen zusammengestellt ist. Ich gehe ohne weiteres zur Beschreibung meiner Befunde an den Nervenzellen von Fischen über.

Ausser den bereits beschriebenen sternförmigen, dem Nervenleim anliegenden Zellen sind bei Fischen unterhalb der Hülle

¹⁾ Indem ich überall in meiner Arbeit den Ausdruck „Trophozyten“ gebrauche, habe ich durchaus nicht die Absicht, den betreffenden Zellelementen irgend eine Rolle bei der Ernährung der Nervenzellen zuzuschreiben, sondern benutze nur eine gangbare Bezeichnung derselben.

zweierlei Arten von Zellelementen vorhanden: 1. sternförmige, welche die Trophospongien von Holmgren bilden und 2. Leukozyten. Diese Zellen sind nicht schwer zu unterscheiden, zumal wenn sich das Auge an das betreffende Objekt gewöhnt hat und morphologische Merkmale erkennt, welche beim ersten Anblick nicht auffallen. Selbst in den Fällen, wenn das Eindringen der Fortsätze in das Cytoplasma nicht sichtbar ist, unterscheidet sich ein Trophozyt dennoch durch den Charakter seines Protoplasmas und durch seinen Kern von einem Leukozyten. Das Protoplasma des letzteren ist mehr oder weniger körnig, während das Protoplasma des Trophozyten einen mehr oder weniger deutlichen fibrillären Bau erkennen lässt. Der ovale Kern der Trophozyten erscheint auf gut fixierten Präparaten grösser als der Kern der Leukozyten. Besonders deutlich tritt dieser Unterschied im Protoplasma und Kern der erwähnten Zellen an Ganglienpräparaten hervor, welche entweder nach Rabl fixiert und mit Tolluidinblau-Erythrosin gefärbt oder im Gemisch von Lenhossék fixiert und mit Hämatoxylin nach Heidenhain gefärbt worden sind.

Die Trophozyten (Taf. II, Fig. 14) der von mir untersuchten Fische stellen recht grosse, mit zahlreichen Fortsätzen versehene Elemente dar, welche das Cytoplasma der Nervenzelle allseitig umgeben. Die Fortsätze derselben sind recht breit, plättchenförmig, mit zugespitzten, eckigen Verbreiterungen, welche im Cytoplasma der Nervenzelle sich verzweigen und, indem sie miteinander anastomosieren, in derselben zu einem dichten Netz eckiger, plättchenförmiger Balken¹⁾ verschmelzen. Das genannte Netz durchzieht das ganze Cytoplasma und dringt bis zum Kern vor, ohne jemals in denselben einzudringen.

Zwecks Darstellung der Trophospongien habe ich die Mehrzahl der speziell dafür von Holmgren u. a. vorgeschlagenen Methoden (Carnoy's Gemisch, Alkohol-Chloroform-Essigsäure, Pikrinsäure-Sublimat, Pikrinsalpetersäure, Fixierung in Trichloroessigsäurelösung und Weigert's Resorcin-Fuchsinfarbgemisch u. a.) versucht, die besten Resultate jedoch mit dem gewöhnlichen (nicht pikrinsaurem Gemisch) von Lenhossék und einer Färbung mit Hämatoxylin nach Heidenhain erzielt. Ist der

¹⁾ Für die Trophospongien der Fische sind die plättchenförmigen, mit blattförmigen Verbreiterungen besetzten Balken charakteristisch.

Schnitt nicht zu dünn und günstig gefallen, so erhielt ich prachtvolle Bilder, auf welchen zweifellos deutlich das Eindringen der Fortsätze der Trophozyten in das Protoplasma der Nervenzelle und die Bildung von Trophospongien aus denselben sichtbar war. Einige Forscher, so unlängst Dr. Hugo Merton (42), haben die Ansicht ausgesprochen, dass die Trophospongien in einigen Zellen (z. B. in den unipolaren Ganglienzellen des Zentralnervensystems von *Tethys leporina*) augenscheinlich selbständige Gebilde in Gestalt von wichtigen Bestandteilen der Ganglienzelle darstellen, welche sekundär mit Gliafasern, die in das Cytoplasma der Nervenzelle eindringen, in Verbindung treten. Bei Fischen wenigstens kann jedoch von einer Selbständigkeit der Trophospongien nicht die Rede sein, da auf Serienschnitten durch Nervenzellen leicht der unmittelbare Zusammenhang der Trophospongienbalken mit einem Fortsatze eines Trophozyten festgestellt werden kann; in diesen Fällen gelingt es auch leicht, sich davon zu überzeugen, dass sämtliche in das Cytoplasma eindringenden Fortsätze der Trophozyten an der Bildung der Trophospongien teilnehmen.

Bei derselben Behandlung der Präparate treten in demselben Ganglion an einigen Zellen die Trophospongien äusserst deutlich hervor, an anderen sind sie kaum wahrnehmbar. In einem Fall ist das Trophospongium in der Mehrzahl der Zellen eines Ganglions zu erkennen, in einem anderen wiederum in keiner einzigen Zelle. Die Anwesenheit von Trophozyten unter der Hülle gelingt es auch in diesem Falle festzustellen, ihre Fortsätze verschmelzen jedoch gleichsam nach ihrem Eindringen in das Cytoplasma der Nervenzelle mit diesem und werden unkenntlich.

Holmgren hat, wie bekannt, interessante Veränderungen an den Trophospongien bei verschiedenen Funktionszuständen der Nervenzelle beschrieben. Unter gewissen Bedingungen erfolgt eine Veränderung des Aggregatzustandes der Trophospongien, wobei das körnige Protoplasma seiner Balken sich stellenweise in Tropfen einer untingierbaren Substanz unwandelt. Bisweilen kann dieser Prozess einer physikalisch-chemischen Umänderung der Trophospongien soweit vorschreiten, dass einzelne Tröpfchen zu hellen Kanälchen verschmelzen, welche in diesen Fällen das Cytoplasma der Nervenzelle drainieren. In einer Reihe von Arbeiten (20—31) beweist Holmgren das Vorhandensein eines Zusammenhanges zwischen den erwähnten Veränderungen in den

verschiedenen Abschnitten des Trophospongiums und dem Stoffwechselprozess in dem Cytoplasma der dasselbe einschliessenden Zelle. Es gelang ihm hierbei u. a. den Zusammenhang zwischen der Kanalisation der Trophospongien in den Nervenzellen und dem Anwachsen und Schwund der Tigroidssubstanz in denselben festzustellen.

Viele andere Forscher, welche sich mit dem Studium der Trophospongien in verschiedenen Zellen, besonders in den Nervenzellen, beschäftigt haben, stimmten zum Teil der Ansicht Holmgrens bei, zum Teil berichtigten sie und veränderten dieselbe.

So bestreitet Tschassownikoff (68) nach dem Studium der „Saftkanälchen“ in den zentralen und peripheren Nervenzellen der Katze, des Hundes, des Kaninchens, des Meerschweinchens, des Huhns und der Ente, zum Teil mit Hilfe der gewöhnlichen Fixierungsmethoden, zum Teil mit Hilfe der „Schwärzungsmethode“ von Kolossoff einen Zusammenhang der Saftkanälchen mit der Zellkapsel der Nervenzelle und nimmt an, dass die Saftkanälchen für die Entfernung der Stoffwechselprodukte dienen. Pewsner-Neufeld (46) untersuchte die Saftkanälchen in den Nervenzellen des Rückenmarks verschiedener Säugetiere und gelangte zur Überzeugung, dass die intrazellulären Kanälchen keine eigene Wandung besitzen, in das Protoplasma eingelassen sind und morphologisch demselben angehören; ein kanalisiertes Trophospongium war jedoch in den von ihm untersuchten Zellen nicht vorhanden. Rohde (53) ist im allgemeinen mit der Lehre Holmgrens von den Trophospongien einverstanden, nimmt jedoch an, dass dieselben nicht sekundär in das Cytoplasma der Nervenzelle eindringen, wie es Holmgren behauptet, und stellt dieselben in innigen Zusammenhang mit der Entwicklung der Ganglienzelle und ihrem fibrillären Bau. Die Trophozyten seien nicht Zellen des interstitiellen Gewebes, sondern Neurogliaelemente. Infolge Anwesenheit der Trophospongien können die Nervenzellen gewissermassen mit den Geschlechtszellen verglichen werden, da beide vermittelt Zellen ernährt werden, mit denen sie in innigem genetischen Zusammenhang stehen.

In seiner verschiedenen intrazellulären Netzapparaten gewidmeten Arbeit weist Bergen (2) darauf hin, dass sämtliche Versuche, diese Zellen als Trophospongien, Saftkanälchen, Centrophormien usw. zu deuten, den tatsächlichen Befunden nicht vollkommen entsprechen; es wird hierbei dem Umstande Rechnung getragen, dass diese Gebilde bei weitem nicht in allen Zellen eines Typus angetroffen werden. — Die Entstehung dieser intrazellulären Apparate stellt sich Bergen folgendermassen vor, dass im Cytoplasma Körnchen oder Tröpfchen auftreten, welche sich nebeneinander in Reihen anordnen und miteinander verschmelzen. Die Substanz dieser Körnchen besitzt die Fähigkeit, sich vital zu verändern, wobei sie ihr Färbungsvermögen verliert und sich auflöst.

Schliesslich fand Ramón Cajal (50) mit Hilfe einer besonderen Abänderung seines Grundverfahrens in den Rückenmarkszellen einen besonderen

Apparat in Gestalt eines Netzes von feinen Röhren; letztere sind stellenweise erweitert, stellenweise jedoch dermassen verengt, dass sie kaum wahrnehmbar sind. Dieser Apparat nimmt fast den ganzen Zelleib ein und entsendet in die Dendriten ein bis zwei blind endigende Ästchen. Je grösser der Neuron ist, desto komplizierter und grösser stellt sich der erwähnte Apparat dar. In den kleinsten Zellen sind nur einige miteinander anastomosierende, variköse Ästchen vorhanden. Hinsichtlich der Bedeutung dieses Apparates ist Ramón Cajal der Ansicht, dass das Golginetz und das Kanälchennetz von Holmgren ein Gebilde darstellen und dass dasselbe ein geschlossenes kommunizierendes Röhren- und Sinussystem vorstelle.

Ohne meine Beobachtungen verallgemeinern zu wollen, kann ich dennoch nicht umhin, darauf hinzuweisen, dass es mir in den von mir untersuchten Zellen keinmal gelungen war, weder eine Kanalisation der Trophospongien noch ein Auftreten von Tröpfchen in denselben zu erkennen. War das Präparat gut fixiert, so war auf sämtlichen im Schnitt gelegenen Fortsätzen der Trophozyten keine Veränderung sichtbar, die als Kanalisation im Sinne Holmgrens gedeutet werden konnte. Eine Vakuolisierung der Trophozytenfortsätze habe ich nur an solchen Präparaten beobachtet, welche ungenügend bearbeitet worden waren. So erhielt ich zufällig eine Serie nach S. R. Cajal mit Silber und nachfolgender Reduktion desselben durch Pyrogallolgemisch behandelter Präparate; infolge Schadhaftheit des Thermostaten war die Temperatur in demselben beträchtlich gestiegen, so dass Ganglienstücke mehr als 24 Stunden bei einer hohen Temperatur in der Silberlösung gelegen hatten. Nur um mich zu überzeugen, wieweit die Zellen hierbei deformiert worden sind, fertigte ich aus den oberflächlich eingebetteten Stückchen Schnitte an. Selbstverständlich war in diesen Präparaten keine Spur von Neurofibrillenfärbung vorhanden, die Kerne waren desgleichen schlecht erhalten, das Protoplasma war jedoch von einem deutlichen Netz von Kanälchen durchzogen. Bei einer Betrachtung derselben mit starker Vergrösserung habe ich wahrnehmen können, dass die genannten Kanälchen aus zahlreichen nebeneinander gelegenen Tröpfchen bestehen, zwischen denen noch Reste des Trophospongiumprotoplasma erhalten waren. In Anbetracht der ungünstigen Fixierungsbedingungen und der starken Deformation der Zellen kann ich diese Vakuolisierung der Fortsätze nur als ein durch die missratene Behandlung hervorgerufenes Kunstprodukt anerkennen. Ich will jedoch damit durchaus nicht behaupten, dass

jegliche Kanalisation der Trophospongien ein Kunstprodukt sei; ich möchte nur darauf hinweisen, dass ein jegliches derartiges Gebilde, wie Spalten, Kanälchen usw., nur mit grosser Vorsicht beurteilt werden können, da die tägliche Erfahrung im Laboratorium uns zeigt, wie leicht dieselben in den Präparaten künstlich entstehen.

Eine besondere Aufmerksamkeit in bezug auf Trophospongien wandte ich denjenigen Nervenzellen zu, in denen irgendwelche morphologische Merkmale einer in ihnen verlaufenden funktionellen Erscheinung sichtbar waren. — Viele Nervenzellen der Fische erwiesen sich, wie weiter unten berichtet werden soll, mit einzelligen Parasiten — Myxosporidien — infiziert, welche sie schliesslich zu Grunde richteten, jedenfalls in ihnen starke Störungen bewirkten. Die Kerne vieler Zellen gaben desgleichen in Berücksichtigung ihrer Form, des Austrittes von Chromatin aus ihnen, der in ihnen enthaltenen Einschlüsse und anderen Merkmalen, Anzeichen von Prozessen in der Zelle, welche augenscheinlich zum Stoffwechsel in Beziehung stehen. Einige der von mir untersuchten Zellen waren ausserdem von dicken mit Leukozyten angefüllten Gängen durchzogen, welches Verhalten abermals nicht zugunsten eines normalen Zustandes dieser Zellen sprach. Ungeachtet dessen ist es mir in allen diesen verschiedenartigen Fällen keimmal gelungen, irgendwelche Kanalisation der Trophospongien wahrzunehmen.

Auf Grund meiner Präparate kann ich nur aussagen, dass, augenscheinlich in Abhängigkeit von dem funktionellen Zustande des Protoplasmas der Nervenzelle, das Trophospongium das einmal sichtbar, das andere Mal unsichtbar ist. Was jedoch hierbei in dem Protoplasma der Nervenzelle vor sich geht, und welche Veränderungen dasselbe hierbei erleidet, habe ich nicht sicher feststellen können.

In Berücksichtigung hauptsächlich der physiko-chemischen Veränderungen der Trophospongien in einigen Stadien der funktionellen Tätigkeit der Nervenzelle ist Holmgren geneigt, die Trophospongien für besonders wichtige Gebilde in der Zelle zu halten, welche einen bedeutenden Einfluss auf die Stoffwechselprozesse in derselben ausüben. Selbst vollkommen sicher festgestellte morphologische Beziehungen geben jedoch leider keine genügend sichere Grundlage für streng wissenschaftliche Schlüsse

physiologischen Charakters. Wir sind daher genötigt, uns mit Annahmen zu begnügen, welche mehr oder weniger wahrscheinlich sein können, jedoch keinen Anspruch auf vollkommene Sicherheit machen können.

Wenngleich ich auch die geistreichen Betrachtungen Holmgrens als äusserst interessant anerkenne, bin ich dennoch geneigt, anzunehmen, dass in einigen Fällen, so in den von mir untersuchten Nervenzellen der Fische, den Trophospongien mit gleicher Wahrscheinlichkeit eine andere Rolle zugesprochen werden kann. Das Netz der Fortsätze, welche das Protoplasma durchziehen, macht auf mich wenigstens eher den Eindruck eines Skelettgebildes, dem eine mechanische Bedeutung in der Zelle zukommt. Möglicherweise dient es den weicheren Bestandteilen des Protoplasmas als Stütze, oder aber trennt verschiedene Protoplasmaabschnitte voneinander, oder aber dient zur Isolation der Nervenfibrillenbündel voneinander, jedenfalls ist mir die Vorstellung geläufiger, in der „Symbiose“ der Nervenzelle mit den sternförmigen Zellen das Ziel einer mechanischen Erscheinung anzuerkennen, als dieselbe mit den komplizierten Stoffwechselprozessen in Zusammenhang zu bringen. Ein Vergleich der Trophospongien mit den entsprechenden Gebilden in den Nervenzellen wirbelloser Tiere weist darauf hin, dass bei letzteren die mechanische Bedeutung von Fortsätzen und Fasern, welche in die Nervenzelle eindringen, in vielen Fällen augenscheinlich ist. Ich erinnere hierbei an die unlängst (1905) von Goldschmidt im Biolog. Zentralblatt beschriebenen radiärgestreiften Nervenzellen des Pferdespulwurms. Die Nervenzellen sind hier gleichsam auf Gliafasern, welche in das Protoplasma derselben allseitig radiär eindringen, aufgereiht. Goldschmidt hebt mit Recht die mechanische Rolle dieser Fasern hervor, welche in diesem Fall vollkommen klar zutage tritt. In anderen Fällen sind die Verhältnisse mehr verdeckt, trotzdem ist, meiner Meinung nach, die mechanische Bedeutung dieser Gebilde in vielen Fällen äusserst deutlich. Vom Standpunkt einer mechanischen Bedeutung der Trophospongien ist die grössere oder geringere Deutlichkeit derselben möglicherweise von dem jeweiligen Zustand des Protoplasmas der Nervenzelle abhängig, infolgedessen das Stützgerüst in einigen Fällen sich scharf abhebt, in anderen Fällen unklar erscheint oder sogar vollkommen verdeckt wird.

VI. Leukozyten.

Ausser Trophozyten werden unter der Hülle der Nervenzellen, wie bereits erwähnt, gewöhnlich in verschieden grosser Zahl Leukozyten angetroffen, welche auch im interstitiellen Gewebe des Ganglions in grosser Zahl vorhanden sind und in demselben stellenweise besondere Anhäufungen bilden, wie bereits Holmgren bei *Lophius*, *Acanthias* und *Gadus* darauf hingewiesen hat. Hinsichtlich der Bedeutung und der Rolle der Leukozyten im Nervengewebe sind in letzter Zeit viele Angaben gemacht worden.

Bereits Pognat (48) fand in den Spinalganglien älterer Tiere viele Ganglienzellen von einem Haufen von Leukozyten umgeben; in einigen Fällen waren die letzteren sogar in die Nervenzellen eingedrungen. In welchem Fall er einige Veränderungen in dem Färbungsvermögen des Protoplasmas der Nervenzelle wahrnahm und einen Molekularzerfall desselben beobachtete. Mit einigen anderen Forschern nimmt Pognat an, dass die Nervenzellen im Alter zugrunde gehen und den Leukozyten, wie überall so auch hier, es obliegt, unnütze und abgestorbene Elemente aus dem Organismus zu entfernen.

In einer Reihe hauptsächlich dem Alterungsprozess gewidmeten Arbeiten führt Metschnikoff den Gedanken durch, dass die eine Nervenzelle umgebenden Elemente ausgewanderte Leukozyten-Makrophagen sind, welche die Nervenzelle resorbieren. In seinem halbpopulären Buche „Essais optimistes“ (Paris, 1907) resümiert Metschnikoff seine früheren Beobachtungen folgendermassen: Es unterliegt keinem Zweifel, dass bei der Altersdegeneration die Nervenzellen von Neuronophagen umgeben werden, welche ihren Inhalt absorbieren und eine mehr oder weniger vollständige Atrophie derselben bewirken. Eine Neuronophagie beobachtete desgleichen Demoor (6) an Tieren, welche an den Folgen einer bald nach der Geburt ausgeführten Trepanation zugrunde gegangen waren, sowie Manouélian (36, 37, 37a) im Rückenmark von Hunden und in den Spinalganglien vom Menschen bei der Tollwut; Mencl (40, 41) beschreibt genau den Prozess des Eindringens der Leukozyten in die Nervenzelle und beobachtete sogar das Einwandern von Leukozyten in den Kern und die Zerstörung desselben; P. Vallée (69) beschreibt die Neuronophagie bei Altersveränderungen in dem Nervensystem von Hunden usw.

In der speziellen medizinischen Literatur finden sich desgleichen zahlreiche Hinweise auf eine Zerstörung der Nervelemente durch Leukozyten bei verschiedenen Erkrankungen, wie Epilepsie, Abdominaltyphus, Flecktyphus usw. Andererseits ist jedoch auch kein Mangel an Arbeiten vorhanden, welche die phagozytäre Fähigkeit der Leukozyten im Nervensystem leugnen und ihnen hier eine andere Rolle zuerteilen.

So hat Marinesco (38, 39) weder im Gehirn noch im Rückenmark ein Eindringen von Phagozyten in die Nervenzelle beobachtet. Im Protoplasma der Elemente, welche die Nervenzelle umgeben, gelingt es nie, Bestandteile der letzteren zu finden. Infolgedessen ersteren auch keine phagozytären Eigenschaften zugesprochen werden können; sie können nur einen

Druck auf die Nervenzelle ausüben und Atrophie derselben als Folge von Raummangel oder einer Ernährungsstörung bewirken. Eine aktive Neurophagie leugnet auch Exposito (13), obgleich er ein Resorptionsvermögen der Leukozyten und Neurogliaelemente auf abgestorbene Nervenzellen nicht in Abrede stellt. Nach der Ansicht von de Buck und de Moor (3) ist die Anwesenheit von Leukozyten in der Nähe der Nervenzellen durch Reizung oder Entzündung bewirkt: es handle sich hier einfach um eine mechanische, höchstens hämotaxische Erscheinung und durchaus nicht um eine zelluläre Phagozytose; derartige Bilder werden in jedem infiltrierten entzündeten Gewebe angetroffen, wobei es Niemandem einfällt, hier eine Phagozytose anzunehmen. Auch Ramon y Cajal (50) hält die erwähnten Elemente nicht für Phagozyten, sondern schreibt ihnen eine stimulierende Wirkung auf die Ernährung und das Wachstum der Nervenfasern zu; seiner Meinung nach sind die Elemente imstande, wichtige Veränderungen der Form und der Fortsätze der Nervenzelle hervorzurufen (z. B. Glomerulusbildung bei den Spinalganglienzellen). Nach der Ansicht von Saigo (55a) kommen die lakunären Ausbuchtungen an den Ganglienzellen mit eingelagerten Rundzellen in jedem Lebensalter vor. Diese Rundzellen erklärt er für Gliazellen; nicht für lymphozytäre Elemente.

Soviel ich an meinen Präparaten habe wahrnehmen können, lässt sich die Anwesenheit von Leukozyten unter der Hülle der Nervenzellen nicht immer mit einer phagozytären Tätigkeit derselben in Abhängigkeit bringen, wie denn überhaupt die Frage der Phagozytose nur mit grosser Vorsicht behandelt werden muss. Leukozyten umgeben häufig in grösserer oder geringerer Zahl vollkommen normale Nervenzellen, in denen es auf keine Weise gelingt, irgend welche Alterserscheinungen oder überhaupt Degenerationserscheinungen darzustellen. In diesen Fällen liegt natürlich durchaus kein Grund vor, die Leukozyten für Phagozyten zu erklären. Andererseits habe ich durch einzellige Parasiten vollkommen zerstörte oder zweifellos degenerierende Nervenzellen mit verödeten oder kollabierten Kernen gesehen; in derartigen Fällen würde die Anwesenheit von Leukozyten, welchen nach Pugnât (48) und anderen Forschern es obliegt, aus dem Nervengewebe wie auch aus anderen Geweben unnütze und abgestorbene Elemente zu entfernen, durchaus zweckentsprechend sein; dennoch habe ich auch hier keine grössere Anzahl von Leukozyten als gewöhnlich gefunden; im Gegenteil, derartige verödete oder zerstörte Zellen waren von einer geringeren Zahl von Leukozyten umgeben als vollkommen normale Elemente. In meinen Präparaten sind mir viele Zellen zu Gesicht gekommen, in welchen, dem Allgemeinzustande des Protoplasma nach zu urteilen, intensive

physiologische Prozesse vor sich gingen, wobei jedoch dieselben augenscheinlich ohne den stimulierenden Einfluss von Leukozyten erfolgten, da die Zahl derselben um die Nervenzelle sehr gering war und dieselbe sich durchaus nicht von einer normalen unterschied.

Verhältnismässig selten habe ich ein Eindringen von Leukozyten in das Protoplasma und sogar in den Kern von Nervenzellen gesehen, welcher Vorgang nach Metschnikoff, wie bekannt, nicht eine notwendige Bedingung einer phagozytären Tätigkeit darstellt. Der Prozess des Eindringens eines Leukozyten beginnt damit, dass am Rande der Zelle, wie auch Mencl darauf hinweist, eine kleine Delle erscheint, in welche der Leukozyt eintritt, wobei er dieselbe nicht vollkommen ausfüllt, sondern von der Wand derselben durch einen kleinen Raum getrennt ist. Der Leukozyt dringt weiter in das Protoplasma ein, wobei der von ihm zurückgelegte Weg sich hinter ihm als ein ziemlich breiter, das Protoplasma durchsetzender Kanal darstellt. Wie Mencl (40), so habe auch ich beobachten können, wie ein Leukozyt auf diese Weise in den Kern eindringen kann. Dringen mehrere Leukozyten gleichzeitig in eine Nervenzelle ein, so entstehen Bilder der Art, wie ich eines auf Taf. II, Fig. 15 abgebildet habe, auf welcher das ganze Protoplasma von diesen Kanälen durchzogen ist. Dieses Bild erinnert in hohem Grade an das grobe, intrazelluläre Netz, welches nach Holmgren (29) die Rückenmarkszellen von *Lophius piscatorius* durchzieht oder die intrazellulären Kapillaren, welche Fritsch (15), Holmgren (21), Studnička (62) und andere beschrieben haben. Bei einem sorgfältigeren Studium des Präparates habe ich mich jedoch stets davon überzeugen können, dass in diesen Kanälen nicht Ausläufer der Kapsel mit Zellelementen und Blutkapillaren, sondern einfach Leukozyten, wie solche gewöhnlich an den Nervenzellen unterhalb der Kapsel angetroffen werden, enthalten sind.

Die Frage nach der Bedeutung eines derartigen Eindringens von Leukozyten und ob dasselbe als Phagozytose aufgefasst werden muss oder nicht, muss ich offen lassen. Die Wanderung der Leukozyten in dem Zellprotoplasma kann an und für sich ohne jegliche phagozytäre Tätigkeit vor sich gehen: andererseits habe ich in dem Zellprotoplasma der Leukozyten nicht die Anwesenheit von Bestandteilen der Nervenzelle nachweisen können,

während in Fällen echter Neuronophagie es den Forschern, so z. B. Manouélian (37) 1906, bisweilen gelang, in den Phagozyten Cytoplasmareste von Nervenzellen (und zwar Pigmentkörner) zu finden.

VII. Einwachsen der Kapsel. Vakuolen und Parasiten in den Nervenzellen.

Ausser Kanälen, vermittelt derer in die Nervenzelle Leukozyten eindringen, sind in dem Protoplasma von Nervenzellen, welche einen degenerativen Charakter aufweisen, häufig noch andere mit Bindegewebe angefüllte Kanäle anzutreffen, welche den von Fritsch (15), Holmgren (28), Studnička (62), Economo (12a), Nils Antoni (44a) und anderen gesehenen entsprechen. Diese Kanäle entstehen, wie es Fig. 16, Taf. II zeigt, infolge Einwachsens von Elementen der fibrillären Hülle in das Cytoplasma der Nervenzelle, wobei dieselben bald breiter, bald schmaler sein können. Stellenweise verbreitern sie sich und bilden beträchtliche, mit Bindegewebe angefüllte Hohlräume. Niemals ist der Durchmesser dieser Kanäle dermassen gleichmässig als derjenigen, durch welche Leukozyten in die Nervenzelle eindringen. Ist das Bindegewebe bis zu einer gewissen Tiefe in das Cytoplasma eingedrungen, so beginnt es nach verschiedenen Richtungen auszuwachsen, wobei es nicht selten eine zur ursprünglichen senkrechte Richtung einschlägt: infolgedessen erscheinen die Umrisse der vom Bindegewebe im Protoplasma angelegten Gänge eigentümlich gewunden. In einigen Fällen ist das ganze Protoplasma einer Nervenzelle vom Bindegewebe dermaßen stark durchwachsen, dass es den Eindruck macht, als lägen in dem interstitiellen Bindegewebe Bruchstücke und formlose Reste einer Nervenzelle. Die Frage, ob mit dem Bindegewebe auch feine Blutgefässe einwachsen, wage ich nicht zu entscheiden, ich finde jedoch in meinen Präparaten einige Andeutungen dafür und halte daher ein derartiges Einwachsen von Blutgefässen für durchaus möglich.

Ein Einwachsen der Hülle lässt sich nur an zweifellos degenerierenden Zellen wahrnehmen, in denen der Kern gewöhnlich vollkommen verödet oder kollabiert ist. Es ist möglich, dass bei diesem Vorwachsen der Hülle mit derselben junge Nervelemente vordringen, welche die Stelle der absterbenden Zelle

einnehmen und dieselbe ersetzen oder sogar Neuroblasten, die nach Bühler und anderen Forschern in den Ganglien vorhanden sind.

Sehr häufig fand ich in dem Protoplasma der Nervenzelle verschieden grosse Vakuolen oder vakuolenartige Gebilde, von denen sowohl in der histologischen als auch medizinischen Literatur bereits viel berichtet worden ist (Taf. II, Fig. 17 und 18 v).

In den von mir untersuchten Zellen erscheinen diese Gebilde bald als grosse Vakuolen, welche in einem Teil der Zelle konzentriert waren, bald waren sie in Gestalt kleiner Tropfen im ganzen Cytoplasma zerstreut. Die Vakuolen sind jedenfalls keine konstanten Bestandteile der Zelle, ihre Anwesenheit im Protoplasma wird jedenfalls von keinerlei wahrnehmbaren Veränderungen im Kern und anderen Elementen des Neurons begleitet. Mit Hilfe rein histologischer Methoden ist meiner Ansicht nach die Frage schwer zu lösen, ob diese Vakuolen der morphologische Ausdruck irgend welcher normaler physiologischer Prozesse in der Zelle sind oder ob dieselben den pathologischen Erscheinungen zugerechnet werden müssen (parasitäre oder nicht parasitäre vakuolläre Degeneration).

In der medizinischen Literatur sind Hinweise dafür vorhanden, dass in einigen Fällen die Bildung von Vakuolen im Protoplasma der Nervenzellen durch Eindringen von Bakterien in dieselben hervorgerufen wird. Bereits L. Drüner (12), welcher in seiner Arbeit eine Reihe von Fällen anführt, in denen mikroskopische Parasiten in normalen Zellen vorhanden waren, warnt die Forscher vor hierbei möglichen Irrtümern.

Eine gewisse Anzahl von Zellen war bei den von mir untersuchten Fischen (besonders bei *Lota vulgaris*) von einzelligen Parasiten infiziert, deren Anwesenheit beträchtliche Veränderungen sämtlicher Teile der Nervenzelle bewirkte. Ich habe diese Parasiten nicht genau bestimmt; dieselben gehören jedoch augenscheinlich zu den Myxosporidien; meine Präparate entsprechen vollkommen den Abbildungen von Schuberg und Schröder (57), welche die Myxosporidien im Nervensystem der Forelle beschrieben haben. Von anderen Fischen wurden meines Wissens Myxosporidien nur in den Spinalganglienzellen von *Lophius piscatorius* beobachtet, wo sie von Henneguy und darauf von Doflein (7) beschrieben wurden.

Wie die Textfigg. 2 und 3 zeigen, haben die Cysten der Parasiten eine längliche oder ovale Form und sind dermassen im Protoplasma der Zelle gelegen, dass sie den Kern komprimieren und zur Peripherie drängen. Bisweilen sind auch in einer Zelle zwei Cysten vorhanden (Textfig. 3). Häufig werden auch in den Präparaten von Parasiten verlassene und von denselben bis zur Unkenntlichkeit verunstaltete Zellen angetroffen. Die Grösse der Cysten ist sehr mannigfaltig. Einige füllen vollkommen die Zellen an, so dass vom Protoplasma nur ein schmaler Saum nach-

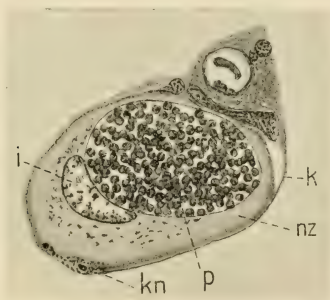


Fig. 2.

Eine von einzelligen Parasiten infizierte Nervenzelle. k = Hülle der Nervenzelle; i = Kern; kn = Kern einer Zelle der Hülle; p = einzellige Parasiten; nz = Protoplasma der Nervenzelle. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Fixiert im Gemisch von Lenhossék; Färbung mit Hämatoxylin nach Heidenhain; in Celloidin-Paraffin eingebettet. Reicherts Obj. Homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Kamera lucida.

bleibt, analog der Protoplasmaschicht der Fettzellen. Andere Cysten sind wiederum sehr klein, kleiner sogar als der Kern. Wenn nun auf einem Schnitt aus einer derartigen Cyste die Sporen herausgefallen sind, so kann sie leicht für eine grosse Vakuole oder einen intrazellulären Gang oder Kanal gehalten werden. Infolge eines verschiedenen Verhaltens der Sporen des Parasiten und des Protoplasma der Nervenzelle kommt es vor, dass das Protoplasma der Nervenzelle gut fixiert, während die Sporen schlecht erhalten sind und zu einer kompakten Masse

verschmelzen, welche sich stark mit dem Farbstoff durchtränkt und die Vorstellung einer eigenartigen Differenzierung des Protoplasma gibt. Bei einer Färbung mit Methylblau werden die Cysten ebenso wie der Kern durchgefärbt. Kurz, es sind hierbei eine Reihe morphologischer Fehler möglich, und das um so mehr, als der Entwicklungszyklus der Nervenparasiten noch bei weitem nicht erforscht ist.

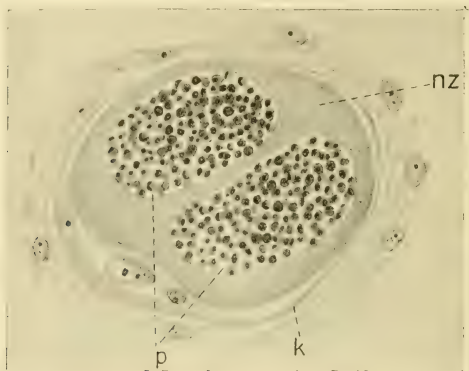


Fig. 3.

Eine von einzelligen Parasiten infizierte Nervenzelle. k = Hülle der Nervenzelle; nz = Protoplasma der Nervenzelle; p = einzellige Parasiten. Der Kern ist vom Schnitt nicht getroffen. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Fixiert im Gemisch von Lenhossék; gefärbt mit Hämatoxylin nach Heidenhain; eingebettet in Celloidin-Paraffin. Reicherts homog. Immers. $\frac{1}{12}$.

Tubuslänge 180 mm.

Es bleibt mir noch übrig, auf eine interessante Eigenheit des Cytoplasma der Nervenzellen von Fischen hinzuweisen, nämlich auf das vollständige Fehlen des Pigmentes, welches fast konstant in den Nerven-elementen der höheren Wirbeltiere angetroffen wird. Nur im Verlauf der Gefässe des Ganglions finden sich kleine Pigmentzellen bindegewebigen Charakters: grosse sternförmige Pigmentzellen werden zuweilen in dem das Ganglion umgebenden Bindegewebe beobachtet.

VIII. Der Bau des Kernkörperchens und dessen Austritt in das Cytoplasma.

Die Kerne von Nervenzellen der von mir untersuchten Fische weisen in morphologischer Hinsicht keine Besonderheiten auf. Sie sind alle bläschenförmig, rund oder oval. Die Kernmembran ist im Vergleich mit derjenigen anderer Zellen beträchtlich dick. Das (echte) Kernkörperchen ist recht gross und enthält fast konstant die von Mauthner, Schrön und vielen anderen beschriebenen, stark lichtbrechenden Gebilde. Soviel ich wahrnehmen können, sind in der Mehrzahl der Kernkörperchen nicht je ein derartiges lichtbrechendes Körperchen, wie augenscheinlich Obersteiner (45) geneigt war anzunehmen, sondern mehrere vorhanden, worauf auch Růžička (54), welcher die Kernkörperchen der Nervenzellen des Rückenmarks vom Frosch, Meerschweinchen, Katze, Hund, Pferd und Menschen untersucht hatte, hinweist. Die von Růžička beschriebene oberflächliche Schicht oder Hülle um diese Gebilde, sowie die von ihm beschriebenen Körperchen mit gezähnten Rändern, habe ich auf meinen Präparaten nicht gesehen. Soviel ich habe erkennen können, gibt es zweierlei Arten Mauthner-Schrönscher Körperchen. Die eine Art stellt blasse, schwächer lichtbrechende Gebilde vor; ihrer beträchtlicheren Grösse nach gewähren sie den Eindruck von kleinen, in die Substanz des Kernkörperchens eingelassener Vakuolen. Die andere Art ist kleiner, jedoch stärker lichtbrechend und gleicht eher festen, körnigen Einschlüssen als Vakuolen (Taf. II, Fig. 19). Während die Körperchen der ersten Art sowohl in dem peripheren als auch im zentralen Teil des Kernkörperchens angetroffen werden, sind die stärker lichtbrechenden Körperchen der zweiten Art vorwiegend in der peripheren Schicht der Kernkörperchensubstanz konzentriert. Häufig ist ein kleines, glänzendes Körnchen in dem einer Vakuole gleichenden Körperchen erster Art gelegen. Einige Kernkörperchen entbehren vollkommen der Mauthner-Schrönschen Körperchen oder enthalten nur einige stark lichtbrechende oder schwach lichtbrechende. Die Grösse dieser Gebilde ist desgleichen äusserst mannigfaltig und zwar häufig sogar in einem Kernkörperchen.

In verhältnismässig seltenen Fällen habe ich den Austritt des Kernkörperchens in das Cytoplasma gesehen (Taf. II, Fig. 18

und 20). Das Kernkörperchen erwies sich hierbei (Taf. II, Fig. 20) recht weit vom Kern entfernt im Cytoplasma eingeschlossen. Auf verschiedenen Präparaten habe ich eine Reihe von Stadien des Austrittes finden können, welches, einigen Merkmalen nach, wenigstens in den von mir untersuchten Zellen sich als Kunstprodukt offenbarte. An einigen günstig fixierten und gefärbten Präparaten verlief von dem ins Cytoplasma ausgewanderten Kernkörperchen zum Kern hin eine kaum merkbare Spur in Gestalt eines Kanals, welcher durch den Durchtritt des Kernkörperchens bedingt war. Die Kernmembran ist an der Durchtrittsstelle des Kernkörperchens zerrissen, desgleichen ist auch der Teil des Kernnetzes, welcher dem Kernkörperchen analog, verletzt. Der übrige Teil des Kernnetzes offenbarte das Bild eines vollkommen normalen, ruhenden Kernes, welcher sogar keine Spuren der Anzeichen an sich trug, die von den Autoren bei einem scharf ausgeprägten Stoffwechsel zwischen Kern und Protoplasma beschrieben werden. Es wird hierbei der Eindruck gewonnen, als wäre das Kernkörperchen mit Gewalt aus dem Kern ausgestossen, wobei es das Kernnetz verletzt, die Kernmembran eingerissen hat und tief in das Protoplasma eingedrungen ist.

Das Mitgeteilte veranlasst mich nun zur Annahme, dass der Austritt des Kernkörperchens aus dem Kern keine natürliche oder funktionelle Erscheinung darstellt, sondern künstlich beim Herausschneiden des Ganglions, oder beim Überführen desselben mit der Pinzette aus einer Flüssigkeit in die andere, oder beim Schneiden auf dem Mikrotom, oder schliesslich bei den während der Fixierung der Gewebe vor sich gehenden chemischen Prozessen erfolgt. Die Kerne einiger Zellen erleiden hierbei irgend einen mechanischen Effekt, infolgedessen das Kernkörperchen aus dem Kern herausgepresst wird.

IX. Stäbchenförmige und andere Einschlüsse im Kern.

In den von mir untersuchten Nervenzellen habe ich ausser den gewöhnlichen Kernelementen auch verschiedenartige inkonstante Gebilde und Einschlüsse angetroffen. Weiter oben habe ich bereits angegeben, dass in einigen Fällen Leukozyten selbst in den Kern der Nervenzelle eindringen.

Im Kern werden ausserdem bisweilen noch besondere stäbchenförmige oder fadenförmige Gebilde wahrgenommen, wie ich solche auf Fig. 21, Taf. III abgebildet habe. Dieselben stellen sich bald in Gestalt gerader, gleichmässiger Stäbchen, bald als feine, leicht gewundene Bänder dar: selten sind sie hufeisenförmig oder schlingenförmig gekrümmt; gewöhnlich sind diese Gebilde sehr intensiv gefärbt, wobei nur die Enden derselben etwas schwächer tingiert erscheinen. Das Karyoplasma liegt diesen Gebilden niemals unmittelbar an, sondern ist von denselben durch einen geringen Zwischenraum getrennt. Ebenso erreicht ein derartiges Stäbchen oder Bändchen niemals die Kernmembran, berührt dieselbe niemals, sondern endigt stets in einiger Entfernung von derselben.

Diese stäbchen- oder fadenförmigen Gebilde entsprechen offenbar den „Krystalloiden“, „stäbchenförmigen Gebilden“, „intranukleären Stäbchen“, welche Mann (35) in den Kernen von Gehirnzellen von Kaninchen, Lenhossék (33) in den Kernen sympathischer Nervenzellen vom Igel, Holmgren (22) in den Kernen spinaler und sympathischer Ganglienzellen bei Säugetieren und Vögeln, Sjövall (58) in den Kernen von Spinalganglienzellen beim Igel, A. Smirnoff (59) in den Kernen von Spinalganglienzellen bei einem viermonatlichen menschlichen Embryo und Ramón Cajal (49) in Nervenzellen verschiedener Typen beschrieben haben. Niemals habe ich beobachten können, dass diese Gebilde, wie es Holmgren annimmt, sich aus dem Kern in das Cytoplasma erstrecken oder sogar ausserhalb der Zelle begannen, ebenso wie ich niemals dergleichen regelmässige prismatische Formen gesehen habe, wie sie Smirnoff abbildet.

Lenhossék hielt, wie bekannt, diese „intranukleären Stäbchen“ für „Krystalloide“. Mann für eine besondere Form eines Centrosoma, Holmgren erklärt sie einfach für rätselhaft, während Sjövall dieselben für ein dauerhafteres Ersatzmaterial als die Tigroidssubstanz hält.

Zugunsten eines krystallinischen Charakters dieser Gebilde spricht nur ihr homogenes Aussehen; irgend welche optische, für Krystalle charakteristische Eigenschaften sind nicht festzustellen, so dass meiner Meinung nach kein rechter Grund vorliegt, dieselben als krystallinisch zu bezeichnen; würden diese intranukleären Stäbchen als Krystalloide zu bezeichnen sein, so könnten eben-

sognt auch die Schollen der Tigroidssubstanz den Krystalloiden zugezählt werden. Noch mit weniger Recht könnten sie als Centrosome bezeichnet werden, mit welchen sie weder ihrer Form noch ihrer Grösse noch ihrer Lagerung in der Zelle nach, irgend etwas gemein haben.

Am einfachsten und natürlichsten scheint mir die Annahme, dass es sich im gegebenen Fall um irgend welche Stoffwechselprodukte der Zelle handelt, welche sich unter gewissen Bedingungen im Kern verdichten und eine charakteristische stäbchenförmige oder fadenförmige Form annehmen. Diese Produkte näher bestimmen zu wollen und dieselben durchaus für Ablagerungen von Ersatzmaterial in der Zelle anzunehmen (Sjövall), scheint mir willkürlich zu sein, da ja ein pathologischer Charakter dieser Gebilde möglich ist. Bei der geringen Wahrscheinlichkeit irgend welcher physiologischer Annahmen nur auf Grund von anatomischen Befunden ist ja auch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass es sich hier um einen einzelligen Parasiten handelt.

Eine desgleichen rätselhafte Bedeutung haben auch noch andere Einschlüsse (conf. Textfig. 4, Taf. II, Fig. 22), welche hauptsächlich in den Kernen von Riesenzellen angetroffen werden. Diese stellen sich als grosse Konkretionen verschiedener Form dar, die mit den anderen Kernelementen nicht in unmittelbarem Zusammenhange stehen und sich intensiv in Safranin, Hämatoxylin nach Heidenhain, Toluidinblau und anderen Farbstoffen färben. Ihre Form ist sehr mannigfaltig, bald rund oder oval, eiförmig, bald keulenförmig oder kolbenförmig, bald kommaförmig usw. Sie sind vollkommen homogen, enthalten weder Vakuolen noch Körner und offenbaren überhaupt keine Differenzierung.

X. Veränderungen des Kerns.

Das grösste Interesse gewähren diejenigen Kernbilder, welche einen morphologischen Ausdruck irgend welcher physiologischer Prozesse in der Zelle darstellen: dieselben haben bereits vor längerer Zeit die Aufmerksamkeit der Forscher, wie Korschelt, Flemming, van Beneden, Balbiani, Henneguy, Holmgren und anderer auf sich gelenkt. Speziell in betreff des Kernes der Nervenzellen und seiner morphologischen Eigentümlichkeiten bei verschiedenen funktionellen Zuständen der Zelle sind in den letzten

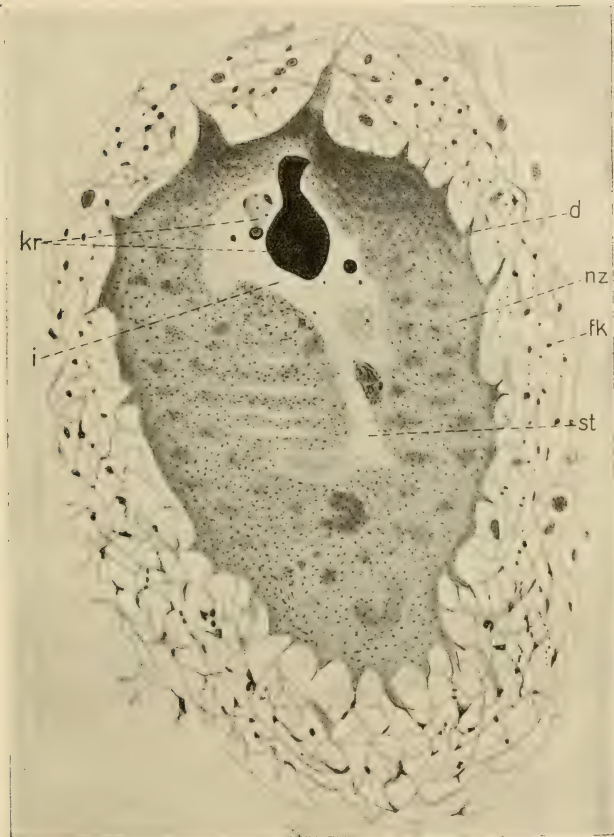


Fig 4.

Einlagerungen in dem Kern einer Nervenzelle. Der Kern (i) offenbart einige charakteristische Formveränderungen und stellenweise Reduktionen, z. B. in der Kernmembran (st). d = Dentriten, nz = Protoplasma der Nervenzelle; fk = fibrilläre Hülle der Nervenzelle; st = Reduktionsstelle der Kernmembran; kr = Einlagerungen. Ganglion n. vagi. Riesenzelle, *Lota vulgaris*. Fixiert in Chromessigsäuregemisch, gefärbt in Hämatoxylin nach Heidenhain. Eingebettet in Celloidin-Paraffin. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Kamera lucida.

Jahren eine Reihe von Beobachtungen von Marinesco, Holmgren, Levi, Baroncini L. e Beretta A., Perrin de la Touche et Dide, Guerrini, Rilvington, Giani e Ligorio, Ramón Cajal, Hatai und vielen anderen veröffentlicht worden.

In den Ganglienzellen der Fische habe ich sehr häufig verschiedene Abweichungen von der gewöhnlichen Kernstruktur der normalen, ruhenden Kerne angetroffen. In einigen Fällen war z. B. das gesamte Chromatin an der Kernperipherie angeordnet (Taf. II, Fig. 15 und 23). Das ganze Kernnetz war frei von Chromatinkörnchen, nur dicht an der Kernmembran war ein Saum oder Streifen von Chromatinkörnchen vorhanden; ein Teil derselben konnte ausserdem auch in dem Cytoplasma in der Nähe des Kernes festgestellt werden. Dieser Streifen nahm entweder die ganze Peripherie des Kernes ein oder konzentrierte sich in einem Teil desselben. Bisweilen war, wie in dem auf Taf. II, Fig. 15, abgebildeten Falle, diese Chromatinkonzentration an der Peripherie des Kernes von dem weiter oben beschriebenen Eindringen von Leukozyten in die Zelle und den Kern begleitet; in anderen Zellen war jedoch die Chromatinkonzentration mit keinerlei anderweitigen Veränderungen im Karyo- und Cytoplasma verbunden. Die Kernform war hierbei unverändert.

In anderen Fällen war die Form des Kernes verändert, wobei eine Zu- oder Abnahme der färbbaren Körnchen in ihm nachweisbar war: die Kernumrisse wurden unregelmässig, an vielen Stellen desselben traten Höcker oder zungenförmige Auswüchse auf, und zwar bald nur an einer Stelle des Kernes, wobei die sogenannten Flammenfiguren der Autoren entstanden, bald an der ganzen Peripherie desselben. Es liegt kein Grund vor, diese Bilder für Kunstprodukte zu halten, da weder das Cytoplasma, noch die Membran, noch überhaupt das ganze Präparat irgend welche Anhaltspunkte dafür bot. Derartige Formveränderungen des Kernes können auch noch weiter fortschreiten. Anstatt Höckern und Auswüchsen treten an der Kernperipherie breite, gelappte Fortsätze auf, und zwar besonders häufig an den oben beschriebenen Riesenzellen. Hierbei entstehen, wie es die Textfigg. 4, 5 und 6, sowie Figg. 24, 25, 26, 27, 28 der Taf. II zeigen, die verschiedenartigsten Kernformen, von einer bisquit- und hufeisenförmigen bis zu einer kringelförmigen und gelappten, wie in den Zellen des Spinnapparates der Lepidoptera und einiger

anderer Drüsenelemente. Der Kern ist gleichsam bestrebt, vermittelst Lobopodienbildung seine Berührungsfläche mit dem Cytoplasma zu vergrößern, in alle Ecken des Zellkörpers vorzudringen und seinen Einfluss auf die entferntesten peripheren Teile der Zelle zu erstrecken. Es entstehen hierbei häufig Bilder, welche

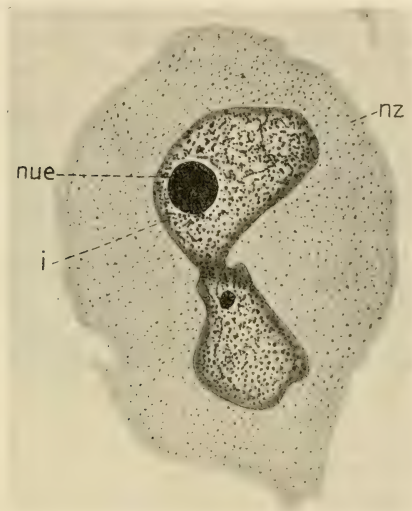


Fig. 5.

Bisquitförmiger Kern einer Nervenzelle. nz = Protoplasma einer Nervenzelle; i = Kern; nue = Kernkörperchen. Ganglion n. vagi. Riesenzelle. *Lota vulgaris*. Fixiert im Gemisch von Lenhossék; gefärbt mit Hämatoxylin nach Heidenhain; eingebettet in Celloidin-Paraffin. Zeiss' homog. Immersion 1,5 mm; Apert. 1,30. Kamera lucida.

an die Figuren einer amitotischen Kernteilung (Textfig. 5) erinnern. Ich möchte diese Streckung des Kernes nicht als Amitose bezeichnen, da in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle es nicht bis zur Bildung von Tochterzellen oder Tochterkernen kommt. Zwei kernige Zellen sind, wie bereits Holmgren (21) von den Ganglien von *Lophius*, *Acanthias*, *Raja*, *Gadus* und *Rana* berichtet, auch in den von

mir untersuchten Zellen die grösste Seltenheit. Auf den Serienschnitten durch eine grosse Anzahl von Ganglien habe ich nur eine oder zwei Zellen mit zwei oder drei Kernen gesehen; Zellen mit verzweigten Kernen sind jedoch recht zahlreich vorhanden; würden diese Kernformen Teilungsfiguren sein, so müsste die Zahl der zweikernigen Zellen zweifellos eine viel grössere sein. Bisweilen können sich freilich bei der Streckung des Kernes und bei der Bildung von gelappten Fortsätzen desselben von ihm kleine Abschnitte abschnüren oder absondern, welche späterhin eine runde Gestalt annehmen, so dass eine Art Knospung des Kernes vorliegen kann. Das weitere Schicksal eines derartigen, abgeschnürten Kernteils habe ich leider nicht weiter verfolgen können. Ich glaube jedoch dennoch nicht, dass eine derartige „Kernknospung“ der gewöhnlichen Amitose gleichgestellt werden kann, welche in anderen Geweben vorkommt und von Apolant (1), Orzechowsky (45a) und anderen Forschern auch für die Nerven Elemente angenommen wird. Die Abschnürung eines Kernabschnittes ist im gegebenen Falle eine Begleiterscheinung, ich möchte sagen eine zufällige Erscheinung der lebhaften Metabolie des Kernes und keine echte Teilung im gewöhnlichen Sinne derselben. Eher noch könnte diese Erscheinung mit den Prozessen einer funktionellen direkten Kernteilung, in der Art, wie sie Plate (47) in den Luftröhren des neuseeländischen Janellides als regenerative Zellamitose annimmt.

In derartig verzweigten Kernen sind auch einige andere Veränderungen im Vergleich zu ruhenden Kernen sichtbar. Das Kernkörperchen ist gewöhnlich etwas vergrössert, das Kernnetz ist schwach, bisweilen auch gar nicht sichtbar, während die Menge der Chromatinkörnchen und -schollen mehr oder weniger zugenommen hat. Noch tiefergreifende Veränderungen werden an den Riesenzellen beobachtet, die allen Anzeichen nach in der Degeneration begriffen sind. An irgend einer Stelle des verzweigten Kernes wird dessen Hülle reduziert (Textfigg. 4 und 6. Taf. II, Fig. 22), wobei die Kernsubstanz sich frei ins Cytoplasma ergiesst und sich mit ihr vermengt. Die Kernmembran schwindet in einigen Fällen nur an dem Ende eines feinen Kernfortsatzes, wobei eine Vermischung der Elemente des Karyo- und Cytoplasmas in beschränktem Maße erfolgt. In derartigen Fällen werden auch die grössten Einschlüsse vorgefunden, von denen weiter

oben die Rede war. Ausserdem wird häufig an den von der erwähnten Berührungsstelle des Karyo- und Cytoplasmas am entferntesten gelegenen Abschnitten des Kernes eine gewisse Konzentration der Kernsubstanz wahrgenommen.

In anderen Fällen verschwindet die Kernhülle auf eine beträchtliche Strecke, wobei eine recht intensive Vermischung der Kernelemente mit dem Cytoplasma erfolgt. Häufig sind halb oder vollkommen verödete Kerne sichtbar, welche alsdann kollabieren und als enge Kanäle oder Spalten erscheinen. Das

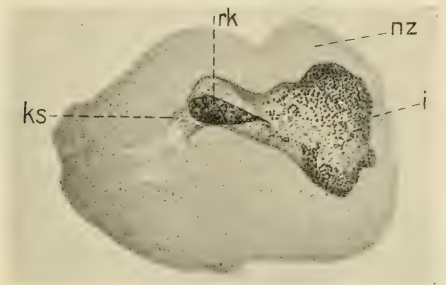


Fig. 6.

Kern einer Nervenzelle: nz = Protoplasma der Nervenzelle; i = Kern; rk = Kerneinschlüsse; ks = Stelle, an welcher die Kernmembran reduziert ist und die Kernsubstanz sich in das Cytoplasma ergiesst. Ganglion n. vagi. Riesenzelle. *Lota vulgaris*. Fixiert im Gemisch von Lenhossék; gefärbt mit Hämatoxylin nach Heidenhain; eingebettet in Celloidin. Zeiss' homog. Immers. 1,5 mm; Apert. 1,30. Kamera lucida.

Protoplasma ist in derartigen Fällen mehr oder weniger vakuolisiert und enthält in grosser Zahl Körnchen, Schollen und stäbchenförmige Gebilde, die sich intensiv in Hämatoxylin nach Heidenhain, in Safranin und anderen Farbstoffen färben.

Derartige Zellen mit verödeten und kollabierten Kernen müssen offenbar als zugrunde gehende oder absterbende Nervenelemente angesehen werden. Bei experimentellen Versuchen gelang es einen Kernschwund nur in Fällen stärkerer Verletzungen der Nervenzelle zu erzielen. So beobachtete Rilverington (52) einen Kernschwund in den Nervenzellen bei der Vergiftung eines Kaninchens mit dem Gift der australischen Tigerschlange.

XI. Interstitielles Gewebe in den Ganglien der Fische.

Das interstitielle Gewebe weist auch in den von mir untersuchten Kopf- und Spinalganglien das gewöhnliche Verhalten auf, infolgedessen ich mich dabei nicht weiter aufhalten werde. Im Ganglion n. vagi offenbart dasselbe nur eine paradoxe Eigen-

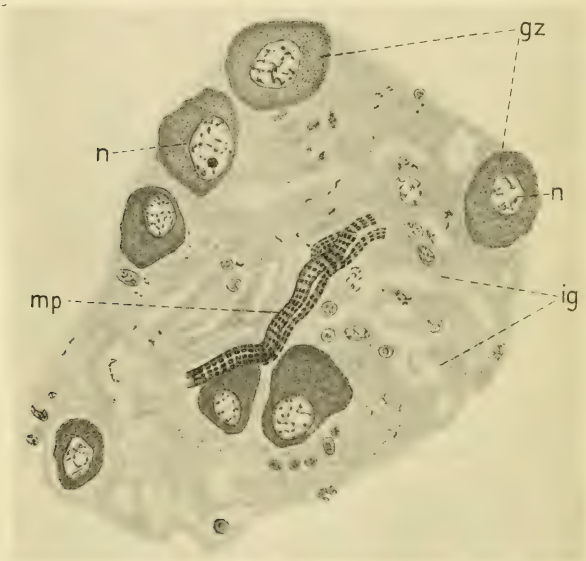


Fig. 7.

Bündel quergestreifter Muskelfasern im interstitiellen Gewebe eines Ganglions. gz = Ganglienzellen; ig = interstitielles Gewebe; mp = quergestreifte Muskelfasern. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Fixiert im Gemisch von Lenhossék; gefärbt mit Hämatoxylin nach Heidenhain. Eingebettet in Celloidin-Paraffin.

Zeiss' homog. Immers. 1,5 mm; Apert. 1,30. Kamera lucida.

tümlichkeit, indem es kleine Bündel quergestreifter Muskelfasern enthält. Ein Teil derselben ist an der Peripherie des Ganglions gelagert, unmittelbar unterhalb der Bindegewebshülle desselben. Ein anderer Teil erstreckt sich in Gestalt recht feiner Bündel

und sogar einzelner Fasern beträchtlich weit in das Ganglion selber. Soviel ich auf Quer- und Längsschnitten dieser Muskelfaserbündel habe wahrnehmen können, so offenbaren sie keine Unterschiede von der quergestreiften Körpermuskulatur.

Literaturverzeichnis.

Die mit einem * verzeichneten Arbeiten sind nach einem Referat zitiert.

1. Apolant: Über die sympathischen Ganglienzellen der Nager. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 47, H. 3.
2. Bergen, F. v.: Zur Kenntnis gewisser Strukturbilder („Netzapparate“, „Saftkanälchen“, „Trophospongien“) im Protoplasma verschiedener Zellenarten. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 64, H. 3.
- *3. Buck, D. de et Moor, L. de: La neuronophagie. Journal de Neurol. (Bruxelles-Paris), No. 14, p. 269—274, av. 3 Fig. 1900.
4. Bühler, A.: Untersuchungen über den Bau der Nervenzellen. Verh. phys.-med. Gesellschaft, Würzburg, Bd. 31, N. F. No. 8, pag. 285—292. Mit 2 Taf.
5. Dahlgren, U.: The Giant Ganglion Cells in the Spinal Cord of the Order Heterosomata Cope (Anacanthini pleuronectoidei Guentner). Anat. Anz., Bd. 13, 1897, p. 281—293.
6. Demoor: Les effets de la trépanation chez les animaux nouveaux-nés. Travaux de lab. de l'Institut Solvay, T. IV, p. 321.
7. Doflein, Fr.: Studien zur Naturgeschichte der Protozoen. III. Über Myxosporidien. Zool. Jahrb., Abt. Anat., Bd. 11.
8. Dogiel, A. S.: Zur Frage über die Ganglien der Darmgeflechte bei den Säugetieren. Anat. Anz., Bd. X, No. 16.
9. Derselbe: Zur Frage über den feineren Bau des sympathischen Nervensystems bei den Säugetieren. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XLVI, 1895, p. 305—344.
10. Derselbe: Zwei Arten sympathischer Nervenzellen. Anat. Anz., Bd. XI, No. 22, 1896.
11. Derselbe: Über den Bau der Ganglien in den Geflechten des Darmes und der Gallenblase des Menschen und der Säugetiere (hierzu Taf. V—IX). Separat-Abzug aus dem Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1899.
12. Drüner, L.: Kern- und Zellendegeneration und ihre Ursache. Jenaische Zeitschr. f. Naturwissenschaft, Bd. 28.
- *12a. Economo, C. J.: Beiträge zur normalen Anatomie der Ganglienzellen. Arch. Psychiatr. u. Nervenkr., Bd. 41, H. 1, 1906, p. 158—201. Mit 5 Taf.
- *13. Exposito: La Neuronofagia. Manicomio Interprovinciale V. E. 11 in Nocera Inferiore.
14. Fritsch, G.: Über den Angelapparat des Lophius piscatorius. Sitzungsbericht d. kgl. preuss. Akad. d. Wissenschaften zu Berlin, Jahrg. 1884, No. 50, p. 1145—1151.

15. Derselbe: Über einige bemerkenswerte Elemente des Zentralnervensystems von *Lophius piscatorius* L. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 27, 1886, p. 13—31, Taf. III und IV.
16. Fuchs, H.: Über die Spinalganglienzellen und Vorderhirnganglienzellen einiger Säuger. Anat. Hefte, Bd. XXI, H. 1, 1903.
- *17. Gehuchten, Van: Contributions à l'étude des ganglions cérébro-spinaux. Bruxelles 1892.
18. Goronowitsch, N. Dr.: Der Trigemino-facialis-Komplex von *Lota vulgaris*. Festschrift zum siebenzigsten Geburtstage von Carl Gegenbaur am 21. Aug. 1896, dritter Band. Leipzig 1897.
19. Haller, B. Dr.: Der Ursprung der Vagusgruppe bei den Teleostiern. Mit Taf. I—IV u. 1 Textfig. Festschrift zum siebenzigsten Geburtstage von Carl Gegenbaur am 21. Aug. 1896, dritter Band. Leipzig 1897.
20. Holmgren, Emil: Kurze vorläufige Mitteilungen über die Spinalganglien der Selachier und Teleostier. Mit 11 Abbild. Anat. Anz., Bd. XV, No. 8, 23. Okt. 1898.
21. Derselbe: Zur Kenntnis der Spinalganglienzellen von *Lophius piscatorius* Lin. Mit 2 Abbild. im Text und 32 Fig. auf Taf. IX—XVIII. Anat. Hefte, Erste Abt. Arbeiten aus anat. Institut, Heft XXXVIII (Bd. XII, H. 1), 1899.
22. Derselbe: Weitere Mitteilungen über den Bau der Nervenzellen. Mit 13 Abbild. Anat. Anz., Bd. 16, No. 15/16, 22. Sept. 1899.
23. Derselbe: Noch weitere Mitteilungen über den Bau der Nervenzellen verschiedener Tiere. Anat. Anz., Bd. 17, No. 6/7, 1900.
24. Derselbe: Studien in der feineren Anatomie der Nervenzellen. Anat. Hefte, Bd. 15, H. 1, 1900.
25. Derselbe: Weitere Mitteilungen über die „Saftkanälchen“ der Nervenzellen. Anat. Anz., Bd. 18, No. 11/12, 1900.
26. Derselbe: Beiträge zur Morphologie der Zelle. I. Nervenzellen. Anat. Hefte, Bd. 18, H. 2, 1901.
27. Derselbe: Einige Worte über das „Trophospongium“ verschiedener Zellarten. Anat. Anz., Bd. 20, No. 18, 1902.
28. Derselbe: Weiteres über das „Trophospongium“ der Nervenzellen und der Drüsenzellen des Salamander-Pankreas. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 60, 1902.
29. Derselbe: Über die sogen. „intrazellulären Fäden“ der Nervenzellen von *Lophius piscatorius*. Mit 7 Abbild. Anat. Anz., Bd. XXIII, No. 2/3, 8. April 1903.
30. Derselbe: Beiträge zur Morphologie der Zellen. II. Verschiedene Zellarten. Anat. Hefte, H. 75, Bd. 25, 1904.
31. Derselbe: Über die Trophospongien zentraler Nervenzellen. Arch. f. Anat. u. Phys., 1904, Anat. Abt., H. 1, p. 15—32. Mit 3 Taf.
32. Kolster, Rud.: Über bemerkenswerte Ganglienzellen im Rückenmark von *Perca fluviatilis*. Mit 1 Abbild. Anat. Anz., Bd. XIV, No. 9, p. 250—253.
- *33. Lenhossék: Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1897.

- *34. Levi, G.: La struttura dei gangli cerebrospinali nei Selaci e nei Teleostei. *Sperimentale* Anno LX, No. 8, p. 242—248, 1906.
35. Mann: Histological changes induced in sympath. mot. and sens. Nerve Cells by functional activity. *Journ. of Anat. and Physiol.*, Vol. 29, 1894.
36. Manouélian: Des lésions des ganglions cérébrospinaux dans la vieillesse. *C. R. Soc. biol.*, Paris 1903, No. 3, p. 115.
37. Derselbe: *Ann. de l'Institut Pasteur*, Octobre 1906, p. 859 (zitiert nach Metschnikoff, *Essais optimistes*).
- 37a. Derselbe: Etude sur le mécanisme de la destruction des cellules nerveuses dans la vieillesse et dans les états pathologiques. *C. R. Ac. Sc. Paris*, 18. févr. 1907.
38. Marinesco, G.: Mécanisme de la sénilité et de la mort des cellules nerveuses. *C. R. Acad. Sc. Par.*, T. 130, No. 17, p. 1136—1139, 1900.
39. Derselbe: Etudes histologiques sur le mécanisme de sénilité. *Revue générale des sciences*, 30 décembre 1904, p. 1116.
40. Mencl, E.: Zur Vakuolisierung der Ganglienzellen. Mit 2 Abbildungen. *Anat. Anz.*, Bd. XXVIII, No. 9/10, 1906.
41. Derselbe: Une petite notice sur la vacuolisation des cellules nerveuses. *Anat. Anz.*, Bd. XXIX., No. 1/2.
42. Merton, Hugo, Dr.: Über ein intracelluläres Netzwerk der Ganglienzellen von *Tethys leporina*. Mit 2 Abbild. *Anat. Anz.*, Bd. XXX, 1907, No. 17 und 18.
43. Nemiloff, A.: Zur Frage der Nerven des Darmkanals bei den Amphibien. 3 Tafeln. *Arb. d. St. Petersburg. naturforsch. Gesellsch.*, Abt. f. Zool. u. Physiol., T. XXXII, H. 2, p. 59—88.
44. Derselbe: Zur Frage über den Bau der Fettzellen bei *Acipenser ruthenus*. Mit 6 Abbild. *Anat. Anz.*, Bd. XXVIII, No. 21 u. 22, 1906.
- 44a. Nils Antoni: „Deltabildungen“ (Holmgren) und derartige Strukturen bei den Ganglienzellen von *Lophius*. *Anat. Anz.*, Bd. XXXI, 1907, No. 7/8.
45. Obersteiner: Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. Leipzig-Wien 1896.
- *45a. Orzechowsky: Kernteilungsfiguren in Ganglienzellen. *Verh. Psychiatr. u. Neurol. Wien* Sitzung v. 12. Juni 1906. *Wiener klin. Wochenschrift*, 1906, No. 34, nach Referat in *Neurol. Zentralb.*, Jahrg. 25, 1906, No. 21, p. 1016.
46. Pewsner-Neufeld, R.: Über die Saftkanälchen in den Ganglienzellen des Rückenmarks und ihre Beziehungen zum pericellulären Saftlickensystem. *Anat. Anz.*, Bd. 23, No. 16/17, 1903, p. 1—23, mit 2 Taf. und 1 Figur.
47. Plate, L.: Über regenerative Amitose, Degenerationserscheinungen und Phagocytose in den Atemröhren der Janellen. Hierzu Taf. XXVIII. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 51, 1898.
48. Pognat, C. A.: De la destruction des cellules nerveuses par les leucocytes chez les animaux âgés. *C. Rend. Soc. biol.* 1898, No. 8, p. 242.

49. Ramón Cajal: Un sencillo metodo de coloracione del reticulo protoplasmico y sus efectos en los diversos centros nerviosos de vertebratos y invertebratos. Trabajos del lab. de investig. biolog. de la Univ. de Madrid, T. II. p. 129, 1903.
50. Derselbe: Tipos celulares de los ganglios sensitivos del hombre y mamíferos, Trabajos del lab. de investig. biolog. de la Univ. de Madrid, T. IV, fasc. 1. y 2., Madrid 1905.
- 50 a Derselbe: L'appareil reticulaire de Golgi-Holmgren coloré par le nitrate d'argent. Travaux du Laboratoire de recherches biologiques de l'Université de Madrid T. V (X de la „Revista Trimestral micrografica“) Fascicule 3 = Juillet 1907.
51. Ranvier: Traite technique d'histologie, russische Übersetzung unter d. Redakt. v. Tarchanoff, St. Petersburg 1881.
52. Rilvinton, B.: A preliminary communication on the changes in nerve cells after poisoning with the venom of the australian tigersnake (*Hoplocephalus Curtus*). Journ. Phys. Cambridge, Vol. 28, No. 6, p. 426—430, 9 Fig.
53. Rohde, E.: Untersuchungen über den Bau der Zelle IV. Zum histologischen Wert der Zelle. Zeitschr. wiss. Zoologie, Bd. 78, H. 1, 1904, p. 1—148, 7 Taf., 102 Fig.
54. Rûžička, Vladislav: Zur Geschichte und Kenntnis der feineren Struktur der Nukleolen zentraler Nervenzellen. Mit 1 Abbild. Anat. Anz., Bd. XVI, 8. November 1899, No. 21 u. 22.
55. Sacussew, S.: Die Nervenendigungen im Darmkanal der Fische. Arb. d. Naturf. Gesellschaft in St. Petersburg. Zool. und Physiol. Abteilung, Bd. XXVIII, Lief. 4 (russ.).
- 55a. Saigo: Über die Altersveränderungen der Ganglienzellen im Gehirn. Virchows Arch., Okt. 1907, Bd. 190, H. 1.
56. Sargent, Porter Edward: The Giant Ganglion Cells in the Spinal Cord of *Ctenolabrus coeruleus*. With 10 Fig. Anat. Anz., Bd. XV, 1899, p. 212—225.
57. Schuberg, A. und Schröder, O.: Myxosporidien aus dem Nervensystem und der Haut der Bachforelle (*Myxobolus neurobius* n. sp. und *Henneguya nüsslii* n. sp.). Hierzu Taf. III. Arch. f. Protistenkunde, Bd. VI, Jena 1905.
58. Sjövall, Einar: Über die Spinalganglienzellen des Igels. Ein neuer Befund von kristalloiden Bildungen in Nervenzellen. Die intracellulären „Kanälchen“ Systeme. Anat. Hefte, Abt. I, H. 58 (Bd. 18, H. I), p. 239 bis 266. Mit 2 Taf.
59. Smirnow, A. E.: Einige Beobachtungen über den Bau der Spinalganglienzellen bei einem viermonatl. menschl. Embryo. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 59, H. 3, p. 459—470.
60. Stannius, H.: Das peripherische Nervensystem der Fische, anat. und physiol. untersucht. Mit 5 Steintafeln. Rostock 1849.
61. Stieda, L.: Studien über das zentrale Nervensystem der Knochenfische. Mit Taf. I und II. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie, Bd. 18, 1868.

62. Studnička, F. K.: Beiträge zur Kenntnis der Ganglienzellen. III. Über endocelluläre und pericelluläre Blutkapillaren der grossen Ganglienzellen von *Lophius*. Sitz.-Ber. böhm. Ges. Wiss. Prag 1903. Mit 1 Taf.
63. Szawinska, W.: Recherches sur le système nerveux des Sélaciens. Arch. Biol., T. 15, F. 3, p. 463—509 ar. 2 pl. et 6 Fig.
64. Tagliani, Giulio: Ricerche anatomiche intorno alla midolla spinale del *l'Orthogoriscus mola*. Monit. Zool. ital., Bd. V, 1894, p. 248—258.
65. Derselbe: Intorno a'cosi detti lobi accessori e alle cellule giganti della midolla spinale di alcuni Teleostei. Boll. d. Soc. d. nat. in Napoli, Ser. I, Vol. 9, 1895, p. 60—69.
66. Derselbe: Considerazioni morphologiche intorno alle cellule nervose colossali dell' *Amphioxus lanceolatus* e alle cellule nervose giganti del midollo spinale di alcuni Teleostei. Monit. Zool. ital., Vol. 8, 1897, p. 264—275.
67. Derselbe: Über die Riesen Nervenzellen im Rückenmarke von *Solea impar*. Anat. Anz., Bd. XV, 1899, p. 234—236.
68. Tschassownikoff, S. G.: Zur Frage über die Herkunft und Bedeutung der „Saftkanälchen“ in den Nervenzellen. Fragen der Neuro-psychischen Medizin, Bd. 1, 1903, pag. 1—27, 2 Taf. (russisch).
69. Vallée, P.: Sur les lésions seniles des ganglions nerveux du chien. C. Rend. Soc. biol., Paris 1903, No 3, p. 127—128.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—II.

Tafel I.

- Fig. 1. Bipolare Nervenzelle. k = Zellhülle; n = Zellkern; ax = Zellfortsätze; pr = Ranviersche Schnürringe. Ganglion des Trigemini - facialis - Komplexes. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Reichert, Obj. 7, Tubuslänge 180. Kamera lucida.
- Fig. 2. Unipolare Zelle. n = Kern; Ganglion des Trigemini-facialis Komplexes. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Reichert, Obj. 7. Kamera lucida.
- Fig. 3. Multipolare Nervenzelle. d = Dendriten; ax = Nervenfortsatz. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Reichert, Obj. 5. Kamera lucida.
- Fig. 4. Multipolare Nervenzelle. d = Dendriten; ax = Nervenfortsatz. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Reichert, Obj. 7 a. Kamera lucida.
- Fig. 5. Multipolare Nervenzelle. d = Dendriten; ax = Nervenfortsatz. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Reichert, Obj. 7 a. Kamera lucida.
- Fig. 6. Riesen Nervenzelle. k = Hülle; d = Dendriten; e = rätselhafte kleine Zelle, welche gewöhnlich die Riesen zellen begleitet; ax = Nervenfortsatz. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Reichert, Obj. 7 a. Kamera lucida.

- Fig. 7. Riesennervenzelle. k = Hülle; d = Dendriten; ax = Nervenfortsatz. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Reichert, Obj. 7. Kamera lucida.
- Fig. 8. Riesennervenzelle. k = Hülle; n = Zellkern; d = Dendriten; ax = Nervenfortsatz. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Reichert, Obj. 7. Kamera lucida.
- Fig. 9. Riesennervenzelle, von einem perizellulären Geflecht umgeben. d = Dendriten; nz = Nervenzelle; ps = perizelluläres Geflecht; e = rätselhafte kleine Zelle, welche gewöhnlich die Riesenzellen begleitet; ax = Nervenfortsatz. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Reichert, Obj. 5. Kamera lucida Leitz.
- Fig. 10. Perizelluläres Geflecht von Nervenfasern um Riesenzellen. Infolge der beträchtlichen Dünne der Ästchen ist es auf der Figur nicht gelungen wiederzugeben, dass dieselben in verschiedenen Ebenen gelegen sind. Das Geflecht erscheint ausserdem auf der Figur zu flach, während es tatsächlich stark gewölbt ist; mn = markhaltige Nervenfasern; pr = Ranviersche Schnürring; ps = perizelluläres Geflecht. Ganglion n. vagi. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Reichert, Obj. 7a. Kamera lucida.
- Fig. 11. Gruppe von Nervenzellen aus einem sympathischen Ganglion. k = Hülle; n = Kern; d = Dendrit; ax = Nervenfortsatz. Zentrale sympathische Kette. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Zeiss, Obj. 4,00 mm, apert. 0,95. Kamera lucida.

Tafel II.

- Fig. 12. Bau der Hülle einer Nervenzelle. fk = fibrilläre Hülle; sk = Schwannsche Scheide; c = Protoplasma der Nervenzelle; n = Kern; nu = Kernkörperchen. Spinalganglion. *Acipenser ruthenus*. Hermannsche Flüssigkeit. Zeiss, Homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Kamera lucida.
- Fig. 13. Bau der Hülle einer Nervenzelle. Ein Geflecht gebildet von Fortsätzen sternförmiger Zellen, welche der Innenfläche des Neurilemms anliegen; die Balken dieses Geflechtes durchziehen das Mark und bilden ein Gerüst desselben. Der Deutlichkeit wegen ist das Geflecht nur auf einer Seite der Zelle abgebildet und diese letztere nicht gezeichnet. Auf der Figur ist es jedoch leider nicht gelungen, wiederzugeben, dass die Netzfäden in der Myelinschicht in verschiedenen Ebenen verlaufen. Beim Fixieren mit Ammoniummolybdat ist in der Markscheide eine Falte entstanden, welche in der Figur nicht gut wiedergegeben ist; schz = Sternzellen, welche der Innenfläche des Neurilemms anliegen; n = Kern einer Sternzelle; spl = das von den Fortsätzen der sternförmigen Zellen gebildete Netz, welches ein Gerüst der Markscheide darstellt; rk = Falte, die sich im Präparat nach der Fixierung gebildet hat. Ein Ganglion des Trigemino-facialis Komplexes. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Zeiss, Homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Kamera lucida.

- Fig. 14. Trophospongien einer Nervenzelle im Durchschnitt. k = Hülle der Nervenzelle; n = Kern einer Hüllenzelle; c = Protoplasma der Nervenzelle; tr = Trophozyt; tn = Kern eines Trophozyten; trp = Fortsätze von Trophozyten (Trophospongien); nz = Kern der Nervenzelle; nuc = Kernkörperchen. *Acipenser ruthenus*. Fixiert im Gemisch von Lenhossék; gefärbt mit Hämatoxylin nach Heidenhain; eingebettet in Celloidin-Paraffin. Zeiss, Homog. Immers. 1,5 mm, Apert. 1,30. Kamera lucida.
- Fig. 15. Eindringen von Leukozyten in eine Nervenzelle. K = Hülle einer Nervenzelle; kn = Kern einer Hüllenzelle; nz = Kern der Nervenzelle; chr = Chromatin teilweise aus dem Kern ausgetreten; l = Leukozyt; lg = die bei seinem Vordringen in dem Cytoplasma von dem Leukozyten zurückgelassene Spur in Gestalt eines Kanals. Cerebrospinales Ganglion. *Acipenser ruthenus*. Fixiert in Chromessigsäuregemisch; gefärbt mit Safranin und Lichtgrün; eingebettet in Celloidin-Paraffin. Zeiss, Homog. Immers. 1,5 mm, Apert. 1,30. Kamera lucida.
- Fig. 16. Einwachsen der Bindegewebshülle in eine absterbende Nervenzelle. Nur der Rand der Nervenzelle ist abgebildet. nz = Cytoplasma der Nervenzelle; k = fibrilläre Hülle. Aus einer Schnittserie; auf den folgenden Schnitten wächst die Hülle ungefähr senkrecht zur Schnittebene (resp. Ebene der Zeichnung) vor, darauf wieder gegen das Zentrum der Zelle. Ganglion n. vagi. Riesenzelle. *Lota vulgaris*. Fixiert in Chromessigsäuregemisch; gefärbt mit Eisenhämatoxylin; eingebettet in Paraffin. Zeiss, Homog. Immers. $\frac{1}{1}$. Kamera lucida.
- Fig. 17. Vakuolisierung des Protoplasma einer Nervenzelle. nz = Protoplasma der Nervenzelle; v = Vakuolen; n = Kern der Nervenzelle; nuc = Kernkörperchen Spinalganglion. Fixiert in Chromessigsäuregemisch; gefärbt in Safranin und Lichtgrün; eingebettet in Celloidin-Paraffin. Zeiss, Homog. Immers. $\frac{1}{12}$, Tubuslänge 180. Kamera lucida.
- Fig. 18. Austritt des Kernkörperchens in das Cytoplasma und Vakuolen. n = Kern der Nervenzelle; nuc = Kernkörperchen während seines Austrittes aus dem Kern; nz = Protoplasma der Nervenzelle; v = Vakuolen; Spinalganglion. *Acipenser ruthenus*. Fixiert in Chromessigsäuregemisch; gefärbt in Hämatoxylin nach Heidenhain und Bordeaux, R.; eingebettet in Celloidin-Paraffin. Zeiss, Homog. Immers. $\frac{1}{12}$, Tubuslänge 180 mm. Kamera lucida.
- Fig. 19. Bau des Kernkörperchens einer Nervenzelle. sl = starklichtbrechende Gebilde in der Substanz des Kernkörperchens; l = schwächer lichtbrechende Gebilde in der Substanz des Kernkörperchens. Spinalganglion. *Acipenser ruthenus*. Fixiert im Gemisch von Lenhossék; gefärbt mit Hämatoxylin nach Heidenhain; eingebettet in Celloidin. Zeiss, Homog. Immers. 1,5 mm, Apert. 1,30. Kamera lucida.

- Fig. 20. Austritt des Kernkörperchens in das Cytoplasma. *nz* = Protoplasma der Nervenzelle; *i* = Kern; *s* = die vom Kernkörperchen bei seinem Durchtritt durch das Cytoplasma nachgelassene Spur; *nuc* = Kernkörperchen. Spinalganglion. *Acipenser ruthenus*. Fixiert im Gemisch von Lenhossék; gefärbt mit Safranin; eingebettet in Celloidin-Paraffin. Zeiss, Homog. Immers. 1,5 mm, Apert. 1,30. Kamera lucida.
- Fig. 21. Stäbchenförmiges Gebilde im Kern. *nz* = Cytoplasma; *i* = Kern; *nuc* = Kernkörperchen; *kr* = intranukleäres, stäbchenförmiges Gebilde. Ganglion *n. vagi*. *Lota vulgaris*. Fixiert in einer gesättigten Sublimatlösung in physiologischer Kochsalzlösung; gefärbt mit Hämatoxylin nach Heidenhain-Bordeaux R.; eingebettet in Celloidin. Zeiss, Homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Kamera lucida.
- Fig. 22. Einschlüsse im Kern einer Nervenzelle. Der Kern offenbart charakteristische Veränderungen der Form sowie stellenweise Reduktion der Kernmembran. *r* = intranukleäres Gebilde; *i* = Kern; *is* = Stelle einer Reduktion der Kernmembran. Ganglion *n. vagi*. Riesenzelle. *Lota vulgaris*. Fixiert im Gemisch von Lenhossék; gefärbt mit Eisenhämatoxylin; eingebettet in Paraffin. Reichert, Homog. Immers. 18 b. Kamera lucida.
- Fig. 23. Konzentration des Chromatins im peripheren Teil des Kerns einer Nervenzelle. *k* = Hülle; *kn* = Kern einer Hüllenzelle; *l* = Leukozyt; *i* = Kern; *nuc* = Kernkörperchen; *chr* = Chromatin. Spinalganglion. *Acipenser ruthenus*. Fixiert in Chromessigsäuregemisch; gefärbt in Safranin-Lichtgrün; eingebettet in Celloidin-Paraffin. Zeiss, Homog. Immers. 1,5 mm, Apert. 1,30. Kamera lucida.
- Fig. 24. Gelappter Kern einer Nervenzelle. *nz* = Cytoplasma der Nervenzelle; *i* = Kern; *nuc* = Kernkörperchen. Ganglion *n. vagi*. *Lota vulgaris*. Fixiert im Gemisch von Lenhossék; gefärbt mit Hämatoxylin nach Heidenhain; eingebettet in Celloidin-Paraffin. Zeiss, Homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Kamera lucida.
- Fig. 25. Gelappter Kern einer Nervenzelle. *k* = Hülle der Nervenzelle; *i* = Kern der Nervenzelle; *nz* = Cytoplasma. Gangl. *n. vagi*. *Lota vulgaris*. Fixiert im Gemisch von Lenhossék; gefärbt in Hämatoxylin nach Heidenhain; eingebettet in Celloidin-Paraffin. Zeiss, Homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Kamera lucida.
- Fig. 26—28. Gelappte Kerne von Nervenzellen. *k* = Hülle; *nz* = Protoplasma; *i* = Kern. Ganglion *n. vagi*. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Reichert, Obj. 5. Kamera lucida.
- Fig. 29. Ein Bündel quergestreifter Muskelfasern im interstitiellen Gewebe eines Ganglions. *mp* = quergestreifte Muskelfasern; *mn* = Kerne der quergestreiften Muskeln; *ig* = interstitielles Gewebe. Ganglion *n. vagi*. Chromessigsäuregemisch. Hämatoxylin nach Heidenhain. Zeiss, Homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Kamera lucida.

Sämtl. Zeichnungen sind mit Hilfe d. Zeichenprisma von Leitz ausgeführt worden.

Aus dem II. zoologischen Institut in Wien.

Über den Ursprung und die Entwicklung der Giftdrüsen von *Salamandra maculosa* nebst einem Beitrage zur Morphologie des Sekretes.

Von

Dr. **Edmund Nirenstein.**

Hierzu Tafel III, IV und V.

Seitdem vor mehr als einem halben Jahrhundert die ersten Mitteilungen über die Drüsen der Amphibienhaut erschienen sind, waren die letzteren sehr oft Gegenstand eingehender Untersuchung. Nichtsdestoweniger gehört die Morphologie der genannten Organe keineswegs zu den erledigten Kapiteln. Insbesondere gilt dies von den Körner- oder Giftdrüsen, deren sezernierenden Elemente ein Verhalten zeigen, das noch in vielfacher Beziehung durchaus der Klarstellung bedarf. Die Literaturübersicht wird zeigen, dass es in allen jenen Fragen, die das Giftdrüsenepithel, dessen Anordnung, Wachstum, Untergang, Ersatz, Sekretbildung usw. betreffen, kaum einen Punkt gibt, in dem die Auffassungen der einzelnen Autoren übereinstimmen.

Erschien unter diesen Umständen eine neuerliche Untersuchung des Giftdrüsenepithels schon an und für sich wünschenswert, so ergab sich für mich die besondere Veranlassung zu einer solchen, als ich daran ging, die morphologischen Vorgänge bei der Sekretbereitung in den Giftdrüsen des Salamanders zu studieren. Dass die Verfolgung des Prozesses der Sekretbildung eine genaue Kenntnis der sezernierenden Elemente zur Voraussetzung hat, liegt ja auf der Hand. Im Laufe der Untersuchung erwies es sich als vorteilhaft sie auch auf das Epithel in Entwicklung begriffener Drüsen auszudehnen. Hierbei ergaben sich sehr bemerkenswerte Befunde, die — wie ich glaube — die seit Jahrzehnten diskutierte Frage, ob in der Haut der Amphibien eine oder zwei Arten von Drüsen vorkommen, der Lösung näher bringen.

Die auf die Gift- oder Körnerdrüsen bezügliche Literatur ist so oft zusammengestellt worden — zuletzt in sehr gründlicher und übersichtlicher Weise von Gaupp (10) —, dass ich eine neuerliche Zusammenfassung aller die genannten Organe betreffenden Angaben für überflüssig halte. Ich beschränke mich daher im Folgenden auf die Zusammenstellung der Literatur, soweit sie sich auf das Epithel der Giftdrüsen bezieht. Die speziell den Sekretionsvorgang betreffenden Angaben finden in dem Abschnitt über die Sekretbildung ihre Berücksichtigung.

Die ersten ausführlicheren Angaben über das Epithel in den grossen Hautdrüsen der Amphibien stammen von Leydig. Letzterer wies schon im Jahre 1857 (17) darauf hin, dass die sezernierenden Elemente in den grossen Hautdrüsen von *Coecilia annulata* „sich unter die grössten Sekretionszellen der Wirbeltiere reihen“ und dass „ihr Inhalt aus hellen Eiweisskügelchen besteht, die erst in einiger Entfernung von dem Kerne ihren Umfang vergrössern“. Über das Epithel in den grossen Hautdrüsen des Salamanders macht er im Jahre 1867 (18) folgende Angaben: „Die Bezeichnung „Zellen“ scheint für diese Gebilde wenig passend. Es sind lange Zylinder oder Würste, aus festweicher Substanz bestehend, ohne Membran, welche in einfacher Lage die Wand des Drüsenraumes bedecken. Nahe ihrem hinteren Ende beherbergen sie im Inneren ihrer Substanz einen Kern von dem Umfange des Keimbläschens jüngerer Eier desselben Tieres; die Kernkörper haben ebenfalls eine Grösse, welche diejenige der Blutkörperchen unseres Erdmolches sehr übersteigt.“ „Die Mitte des freigelassenen Drüsenraumes nimmt das abgeschiedene Sekret ein.“ Über dieselben Elemente äussert sich Leydig im Jahre 1876 (19) folgendermassen: „Die sezernierenden Zellen — die Riesenzellen — sind ein Zusammengesetztes, in der Weise, dass sie aus dem eigentlichen Zellenkörper und zweitens aus dem abgeschiedenen Sekret bestehen. Indem das letztere lange Zeit mit dem Zellenleib innig verbunden bleibt, kommen die zylindrischen Massen zur Ausbildung.“ Dieselben „auffälligen Bildungen“ findet Leydig in den „grösseren Hautdrüsen der Gattung Triton. Vom Epithel „in den Säcken der Ohrdrüse bei der Gattung Bufo“ meint Leydig, dass „ein Epithel im eigentlichen Sinne hier so wenig zugegen ist, wie bei Salamandra.“ „Man sieht vielmehr zunächst der Muskellage zahlreiche runde zarte Kerne etwa von Drittelgrösse eines roten Blutkörperchens, je mit einem punktförmigen Kernkörperchen. Diese Kerne sind zuhinterst von ganz wenig, weiter nach einwärts von etwas mehr feiner Punktmasse umgeben, welche offenbar das Protoplasma oder die Zellsubstanz vertritt, aber im zusammengefloßenen Zustande, und ohne „dass die Kerne ihre Umgebung als Ballen um sich gestaltet hätten.“

Nach Engelmann (6) zeigen die den grossen Drüsen des Salamanders entsprechenden Hautdrüsen der Frösche — Engelmann nennt sie Körnerdrüsen — folgendes Verhalten ihres Epithels: „Die Epithelzellen erweisen sich als grosse kegel- oder zylinderförmige Becherzellen; ihre dünne, aber

wenigstens an den Seitenwänden deutliche Membran ist nach dem Drüsenlumen zu offen. Die Zellenhöhle ist nur zum kleinen Teil von Protoplasma eingenommen. Eine kleine, den bläschenförmigen Zellkern, auch wohl zwei Kerne bergende Anhäufung davon findet sich im Grunde der Zelle; von da zieht sich ein dünner Wandbelag von Protoplasma nach der Mündung; auch wird das Lumen der Quere nach von Protoplasmasträngen durchsetzt. Weitaus den grössten Teil des Zellinhaltes machen aber die rundlichen, stark lichtbrechenden Körnchen aus, welche auch das Lumen der Drüse zu füllen pflegen und bei der Kontraktion ausgestossen werden. Sie liegen zum Teil frei in der Zellenhöhle, zum Teil noch innerhalb des Protoplasma.“

Nach Calmels (3) lässt der Sekretionsvorgang in den Hautdrüsen der Kröte — der Autor unterscheidet nur eine Art von Hautdrüsen — vier Phasen erkennen. Jeder Phase entspricht ein bestimmter morphologischer Zustand der Drüse. Diese vier Typen sind: 1. „Type endothelial“: Die Drüse ist maximal gross. Die gleichmässig angeordneten Kerne der Epithelzellen springen stark ins Lumen der Drüse vor. Die Zellen selbst sind polygonal, sehr flach und voneinander nicht abgrenzbar. 2. „Type cylindrique bas ou cubique“: Die Drüse hat sich nach Ausstossung des Sekretes auf die Hälfte oder ein Drittel verkleinert. Die Zellen haben kubische Form angenommen. 3. „Type cylindrique élevé“: Die Drüse ist auf ein Viertel der ursprünglichen Grösse verkleinert. Die Zellen sind hochzylindrisch; die meisten besitzen einen zweiten Kern, der in einem basalen Fortsatze der Zelle (plaque) endogen entstanden sein soll. 4. „Type spécifique ou vénénière“: „Die zylindrischen Zellen füllen sich mit Sekretkörnern und nehmen bedeutend an Grösse zu, so dass sie mit den Zellen des Drüsenhalses in Kontakt geraten. Die ganze Drüse wird wieder grösser. Schliesslich öffnen sich die Zellen an ihrer Kuppe; das Sekret tritt aus; die Zellmembran und die Kerne verschwinden. Es erhalten sich bloss die „plaques“ mit ihren Kernen. Indem sich die ersteren der Fläche nach vergrössern und miteinander in Berührung gelangen, erhält die Drüse wieder eine endothelartige Auskleidung und der ganze Zyklus beginnt von neuem.“

Diese Darlegungen erfuhren eine sehr abfällige Beurteilung durch P. Schultz (26). Nach Schultz wäre Calmels einem groben Irrtum zum Opfer gefallen. Die diversen von Calmels beschriebenen Epithelformen wären nichts anderes, als Schnitte durch die spindelförmigen Muskelzellen der Drüse, die, je nachdem die Muskelzelle rein quer oder in verschiedenem Masse schräg getroffen wurde, das Bild kubischer oder zylindrischer Zellen darboten. Über die sezernierenden Elemente in den grossen Giftdrüsen des Salamanders macht Schultz folgende Angaben: „Das Epithel besteht aus flachen, bald rundlichen, bald unregelmässigen, im Verhältnis zu ihrer späteren Entwicklung ausserordentlich kleinen Zellen mit grossem Kern und trübem, dunklen, meist gleichmässigen Protoplasma. Das ist der Jugendzustand der Zelle.“ Diese Elemente bilden „keine gleichmässige, die ganze Innenfläche der Drüse überziehende Epithellage, vielmehr finden sich dieselben im ruhenden Zustande der Drüse nur hier und da zerstreut“. Von diesen Epithelzellen „entwickeln sich immer nur einige zu Riesenzellen“. „Ver-

schwinden letztere bei der nächsten Entleerung, so sind schon andere bereit, die nur des Augenblicks harren, da sie sich zu entwickeln vermögen.“ Die Entwicklung beginnt mit einer Vermehrung der Elemente auf mitotischem Wege. „Wo und wann innerhalb der bislang indifferenten Zellen Giftkörner auftreten“, vermag Schultz „nicht zu sagen“. „Auf der Höhe der Entwicklung stellt die Zelle jene bekannte Riesenzelle dar von zylindrischer Gestalt mit deutlich sichtbarer Membran, die geradezu vollgestopft ist mit Giftkörnern.“ „Die Zelle geht schliesslich zu Grunde, indem sich an ihrem freien Ende die Membran auflöst oder platzt und nunmehr der Inhalt sich in den offenen Drüsenraum ergiesst.“

Das Epithel in den Körnerdrüsen der Froschhaut wird von Seek (27) so ziemlich in derselben Weise geschildert, wie zwei Jahrzehnte vorher von Engelm ann: „Die nur selten als distinkte Gebilde wahrzunehmenden Zellen sind zylinderrförmige Becherzellen, die nach dem Drüsenlumen zu offen sind.“ „Im Grunde der Zelle findet sich jedoch eine geringe Menge von hellem Protoplasma, während der grössere Teil der Zelle von rundlichen, stark lichtbrechenden Körnchen, welche auch das Lumen der Drüse anfüllen, eingenommen wird.“ „Der Inhalt der Körnerdrüsen ist metamorphosiertes Protoplasma.“ Über die Epithelzellen in den Körnerdrüsen von Triton cristatus macht Seek folgende Angaben: „Dieselben stellen mächtige Zellen dar, die so ziemlich das ganze Lumen der Drüse ausfüllen“. „Ihre Gestalt ist eine ganz regellose, oft zylindrisch, kegel- oder keulenförmig.“ „In der Nähe der Basis, zuweilen noch etwas weiter, zeigen die Zellen seitlich eine deutliche Begrenzung, während man zum Zentrum des Drüsenlumens nicht immer Zellengrenzen findet. Das zu stark lichtbrechenden Kügelchen umgewandelte Protoplasma der Zellen fliesst zusammen und füllt das Lumen der Drüse als Sekret aus.“ „Sehr wahrscheinlich werden auch hier Kerne zugrunde gehen, denn man trifft dieselben häufig im Drüsensekret.“ In ähnlicher Weise verhalten sich nach Seek die Epithelzellen in den Giftdrüsen des Salamanders. „Nach drei Seiten hin sind diese Zellen deutlich begrenzt, nur das zum Drüsenlumen liegende Ende ist nicht immer deutlich, sondern es verschwindet häufig ohne distinkte Grenze im körnigen Drüseninhalt.“ „Auch im Drüsensekret kommen Kerne, deren Struktur undeutlicher geworden ist, vor; offenbar auch hier wieder Kerne von Zellen, die durch Metamorphose ihres Protoplasmas im Drüsensekret zugrunde gegangen sind.“ In den Giftdrüsen von Bufo findet Seek innen von der Lage meridional verlaufender Spindelzellen „ein zusammenhängendes, fein granuliertes Protoplasmastratum, in welchem Zellgrenzen durchaus nicht mehr nachgewiesen werden können“. In letzterem „stehen kleine, runde Kerne in einfacher Lage ziemlich dicht beieinander“. „Das Drüsenepithel ist hier zu einem Synzytium geworden.“ „Nach innen wird das ganze Lumen angefüllt von einer Punkt- und Krümmelmasse, in welcher häufig dieselben kleinen Kerne zerstreut sind, die auch hier ausgestossen werden, so dass ein Verbrauch des Epithels stattfinden muss.“

Zu ganz anderen Anschauungen gelangt Drasch (5). Nach Drasch werden die Giftdrüsen des Salamanders von „einer von reichlichen Kernen

durchsetzten Masse, einem Synzytium ausgekleidet“. Letzteres „stellt eine spongiöse oder wabige Substanz dar; feinflüchtig gegen die Muskelseite, wird es immer grobmaschiger gegen das Drüseninnere hin und zeigt an der inneren Oberfläche oft sogar förmliche Lakunen. Dasselbe ist, und zwar ausschliesslich und allein, die Bildungsstätte der Giftkörner, jener im entleerten Sekrete suspendierten Körner, welche sich vor anderem durch eine sehr komplizierte Doppelbrechung auszeichnen. Da diese Körner durch alle Reagentien aufgelöst und zerstört werden, erklärt sich zum grossen Teile die spongiöse Struktur des Synzytium.“ Im Synzytium eingebettet finden sich zwei Arten von Zellen: die einen entsprechen den Giftzellen der Autoren, werden aber, da sie mit der Bereitung der Giftkörner nichts zu tun haben sollen, als „indifferente Zellen“ bezeichnet. Die Zellen der zweiten Art bezeichnet Drasch als „Synzytialzellen“. „Alle indifferenten Zellen sind sofort als solche dadurch kenntlich, dass ihr Zelleib dicht gedrängte, grosse Granula und in beiweitem der Mehrzahl der Fälle mindestens zwei Kerne besitzt.“ „Die Menge und Verteilung der Indifferentzellen ist eine ausserordentlich mannigfache. Die kleinsten derselben, kugelig und meist einzeln stehend, werden vollständig vom Synzytium eingeschlossen.“ „Je grösser die einzeln stehenden Zellen sind, desto mehr ragen sie über das Synzytium nach innen empor.“ Die Synzytialzellen sind „kleine kugelige oder stern- und spindelförmige, mit verzweigten oder unverzweigten Fortsätzen versehene Gebilde“. „Man trifft sie nur an der äussersten Oberfläche des Synzytiums, und zwar in der überwiegenden Mehrzahl in demselben selbst, in vereinzelt Fällen aber auch knapp über der Basis der Indifferentzellen, so dass sie zwischen dieser und der Muskelseide liegen.“ „Ihr Vorkommen ist sehr variabel; bald zeigt sich das Synzytium von ihnen wie übersät, bald stösst man nur hier und da auf eine solche Zelle.“

Nach den Untersuchungen von M. Heidenhain (15) und P. Nicoglu (21) verhält sich das Epithel in den Giftdrüsen von *Triton alpestris* folgendermassen: „Die das Sekret liefernden Riesenzellen füllen den Drüsenraum vollständig aus, so dass der Norm nach bei den alten Giftdrüsen kein Lumen vorhanden ist; auch wurden die Zellgrenzen immer scharf und deutlich gefunden, so dass also die Zellen nicht etwa im Zentrum des Drüsenraumes miteinander verschmelzen. Die Zellen stossen nicht bloss Teilstücke ihres Leibes als Sekret ab, sondern sie wandeln sich totaliter in Sekretmasse um. Die Kerne liegen an der Basis der Zelle, an welcher öfters sich zusammenhängende Protoplasmastrata erhalten, während der ganze übrige Zelleib, von kugligen, anscheinend aus einer eiweissartigen Substanz bestehenden Körperchen dicht durchsetzt ist. Diese Körperchen, die Giftkörperchen der Autoren, färben sich in Biondischer Lösung purpurrot, beim Verfahren der Hämatoxylineisenfärbung werden sie intensiv geschwärzt, während gleichzeitig das Protoplasma den Farbstoff fast gänzlich abgibt. Von den Veränderungen, die M. Heidenhain und Nicoglu an den zugrunde gegangenen Sekretzellen beschreiben, wird im letzten Abschnitte bei der Zusammenfassung der auf die Sekretbildung bezüglichen Angaben die Rede sein.“

In einer von den Angaben der früheren Untersucher in jeder Beziehung ganz abweichenden Weise schildert Junius (16) das Epithel der Körnerdrüsen von *Rana esculenta*. Der Autor, der mit Leydig und Calmels nur eine Art von Drüsen in der Haut der Amphibien annimmt, findet, dass die Körnerdrüsen eines kontinuierlichen Epithelbelages entbehren. „Die Zellen stehen hier gewöhnlich in kleinen Zwischenräumen einzeln oder in Gruppen von zwei bis mehreren Zellen. Nur zuweilen sieht man auch hier ganze Reihen dicht aneinander gefügter Zellen, doch sind dann wenigstens die einzelnen Reihen durch weite Lücken von den Nachbarreihen getrennt.“ Diese Unvollständigkeit des Zellbelages soll dadurch zustande kommen, dass sich Zellen von der Drüsenwand ablösen und ins Drüsenlumen geraten, wo sie sich „völlig in Sekret auflösen“. Von den der Drüsenwand aufsitzenden Zellen strahlen Sekretfäden nach allen Richtungen aus; letztere entspringen nicht nur von der dem Drüsenlumen zugewendeten Fläche, sondern auch von den seitlichen Partien der Zelle, die infolge der Diskontinuität des epithelialen Belages frei sind. Die Sekretfäden anastomosieren untereinander und bilden ein den Drüsenhohlraum erfüllendes Netzwerk. Die von Engelmann und anderen beschriebenen Sekretkörnchen hat Junius in seinen Präparaten nie gesehen. Bei gewissen Behandlungsmethoden sind ihm wohl Körnchen zu Gesicht gekommen, doch dürfte es sich hierbei nur um „eine sekundär eingetretene Veränderung des Drüsensekretes“ handeln. Allerdings ist Junius auch hinsichtlich der von ihm beschriebenen Sekretfäden nicht sicher, ob sie in dieser Form auch im Inhalte lebender Drüsen vorhanden sind.

Über das Epithel in den Giftdrüsen von *Bufo cinereus* macht O. Weiss (32) folgende Angaben: „Wo die den Ausführungsgang auskleidende Häutungsschicht aufhört, bilden die Epidermiszellen einen dicken Wulst, welcher sich nach dem Lumen der Drüse zu verjüngt und sich in ein einschichtiges Epithel, welches die Drüse auskleidet, fortsetzt. Dort wo die Zellanhäufung sich findet, erweitert sich der Ausführungsgang, es findet sich bereits Sekret in ihm, welches jedoch scharf gegen die ihn auskleidenden Zellen gesondert ist. Erst da, wo das einschichtige Epithel beginnt, sind Zellen und Sekret nicht mehr scharf voneinander abgrenzbar.“ Die den Drüsenhohlraum erfüllende Körnermasse setzt sich direkt in das Protoplasma der Epithelzellen fort. Hingegen erscheinen die Epithelzellen gegeneinander deutlich abgegrenzt. Ihre Form ist in der prall gefüllten Drüse abgeplattet, in der entleerten zylindrisch. Die Epithelzellen gehen bei der Sekretbildung nicht zugrunde.

Von den Giftdrüsen von *Plethodon* berichtet C. O. Esterly (7), dass sie eines Lumens entbehren. In den larvalen Giftdrüsen sind die Elemente deutlich abgegrenzt und treffen mit ihren freien Flächen in der Mitte der Drüse zusammen; in den Drüsen des erwachsenen Tieres sind die Zellgrenzen verwischt. Die Epithelzellen wandeln sich bei der Sekretbildung gänzlich in Sekretmasse um. Wie sich Esterly den Ersatz der zugrunde gegangenen Zellen vorstellt, wird weiter unten mitgeteilt werden.

Aus der letzten Veröffentlichung zu unserem Gegenstande, einer Arbeit von Arnold (2), sei hervorgehoben, dass auch Arnold darauf hinweist, dass die Zellen in den Körnerdrüsen des Frosches sehr wenig scharf begrenzt sind.

Die im Vorstehenden angeführten Anschauungen der einzelnen Autoren lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

Vollkommen vereinzelt ist die Ansicht, dass in den Giftdrüsen zweierlei epitheliale Elemente vorkommen, die miteinander nichts zu tun hätten (Drasch: *Salamandra*). Ganz allgemein wird angenommen, dass das Epithel der Giftdrüse aus morphologisch und funktionell gleichwertigen Elementen besteht. Hinsichtlich der Art des epithelialen Verbandes werden viererlei Meinungen vertreten: 1. Die einzelnen Giftdrüsenzellen sind nach allen Seiten scharf abgegrenzt. (M. Heidenhain u. Nicoglu: Triton). 2. Die sezernierenden Elemente bilden ein Synzytium d. h. eine einheitliche, zusammenhängende Protoplasmamasse mit zahlreichen Kernen ohne eine Spur von Zellgrenzen. (Leydig: Bufo; Drasch: *Salamandra*; Seek: Bufo). 3. Die Zellen sind nur im Bereiche ihrer basalen Abschnitte voneinander abgegrenzt, während die dem Drüsenlumen zugewendeten sekretführenden Partien miteinander verschmolzen sind oder — was auf dasselbe hinausläuft — ohne scharfe Grenze in das den Drüsenhohlraum füllende Sekret sich fortsetzen. (Leydig: *Salamandra*; Engelmann: Rana; Seek: Rana, Triton, *Salamandra*; Weiss: Bufo). 4. Der epitheliale Belag ist diskontinuierlich. (P. Schultz: *Salamandra*; Junius: Rana). Nach Schultz ist die Diskontinuität bedingt durch eine ungleichzeitige Entwicklung der Elemente, nach Junius durch das Ausfallen von Zellen, die in das Drüsenlumen geraten und sich hier im Sekret auflösen. Die Frage, ob die sezernierenden Zellen bei der Sekretbereitung zu Grunde gehen oder nicht, wird von den Einen im ersteren (P. Schultz: *Salamandra*; Heidenhain u. Nicoglu: Triton; Junius: Rana; Esterly: Plethodon), von den anderen im letzteren Sinne beantwortet. (Leydig: *Salamandra*, Bufo; Engelmann: Rana; Weiss: Bufo). Nach Calmels (Bufo) geht der grösste Teil der Zelle und der Kern zu Grunde und ein Zellrest regeneriert sich unter Kernenbildung zu einer neuen Zelle. Die Art des Unterganges der Giftdrüsenzellen wird in zweifacher Weise geschildert: 1. die Zelle wandelt sich in toto in Sekret um (Heidenhain und Nicoglu: Triton; Esterly: Plethodon). 2. Die Zelle platzt und entleert ihren Inhalt in das Drüsenlumen. (Calmels: Bufo; P. Schultz: *Salamandra*).

Die verschiedenen Anschauungen über den Zellersatz in

den Giftdrüsen sowie die Angaben, die sich auf die Einzelheiten des Vorganges der Sekretbildung beziehen, werden weiter unten zur Sprache kommen.

Die bis nun mitgeteilten Anschauungen beziehen sich alle auf das Epithel der völlig entwickelten Giftdrüse erwachsener Tiere. Viel spärlicher sind die Angaben über das Epithel in Entwicklung begriffener Drüsen.

Nach Maurer (20) entstehen bei den Amphibienlarven die Hautdrüsen aus den Elementen der basalen Zellenlage. Bei ihrem ersten Erscheinen stellt die Drüsenanlage einen kompakten Komplex rundlicher Zellen dar, der sich durch die regellose Anordnung der Elemente von der Anlage eines Hautsinnesorgans unterscheidet. Die Drüsenanlage liegt zunächst vollkommen im Epithel eingeschlossen, nach keiner Seite hin eine Vorwölbung bewirkend. Erst mit der Grössenzunahme der Anlage und der Umwandlung in ein Bläschen rückt die Anlage in die Tiefe und bildet gegen das Corium eine leichte Prominenz. Die Zellen, die die Wand des Bläschens bilden, differenzieren sich in zwei Lagen: eine äussere, die zur Drüsenmuskulatur wird und eine innere, aus der die sezernierenden Elemente hervorgehen. Von vornherein tritt nicht Sekret verschiedener Qualität auf, vielmehr bilden die zuerst auftretenden Drüsen nur körniges Sekret, niemals glashellen Schleim. Erst zur Zeit der Metamorphose sollen sich Drüsen bilden, deren Zellen glashell werden und sich ins Lumen öffnen. Zur selben Zeit bildet sich erst der Ausführungsgang, indem sich das Sekret zwischen die deckenden Zellen hineinschiebt und letztere auseinanderdrängt.

Nach Mme. C. Phisalix (22) sind die Hautdrüsen des Salamanders mesodermalen Ursprunges. Zellen des Corium sind es, aus denen durch mitotische Teilung die Drüsenanlagen hervorgehen. Erst mit der zunehmenden Grösse der Anlage nähert sich ihr oberer Pol der unteren Fläche des Epithels und tritt schliesslich mit der letzteren in Berührung. Der Ausführungsgang entsteht durch ein in peripherer Richtung fortschreitendes Auseinanderweichen der Epidermiszellen.

Mit den ersten Entwicklungsstadien der Drüsen in der Haut der Salamanderlarve beschäftigt sich in ausführlicher Weise eine Arbeit von AnceI (1): Aus Elementen der tiefen Epidermislage, die durch die Grösse und intensivere Färbbarkeit ihres Kernes auffallen, entstehen durch mitotische Teilung solide, vollkommen intraepithelial gelegene Zellhaufen, welche die jungen Drüsenanlagen repräsentieren. Die Elemente der Anlage, anfangs regellos gelagert, ordnen sich unter Änderung ihrer Gestalt in der Weise an, dass die Drüsenanlage zwei Abschnitte erkennen lässt: der untere wird gebildet von einer einfachen Lage kubischer oder zylindrischer Zellen, deren Hauptachse radiär gerichtet ist. Der obere Abschnitt besteht aus zwei Zellenlagen: die inneren Zellen sind parallel zur Oberfläche der Epidermis abgeplattet, während die äusseren in meridionaler Richtung verlängert erscheinen. Im Inneren der Anlage entsteht ein Lumen. Die Anlage, die bedeutend an Grösse zugenommen hat, ragt nun stärker gegen das Corium

vor. Letzteres schiebt sich von den Seiten her zwischen die Drüsenanlage und die Epidermis und umschliesst die erstere allseitig. Nur an ihrem oberen Pole bleibt die Drüsenknospe in dauernder Verbindung mit der Epidermis. Die Epidermiszelle, die mit dem oberen Drüsenpole zusammenhängt, teilt sich mehrmals und liefert ein Zellenmaterial, das zusammen mit den abgeplatteten Elementen aus dem oberen Abschnitte der Drüsenanlage den primären Drüsenhals darstellt. Letzterer ist anfangs ein solider Zellkonus; durch Auseinanderweichen seiner Zellen, zum Teil auch durch Verschwinden einzelner Elemente erhält er ein Lumen und tritt mit dem durch Einstülpung der äussersten Epidermislage entstandenen Ausführungsgange in Verbindung. In solcher Weise entwickelt sich der Drüsenhals der Schleimdrüsen. Bei den Giftdrüsen liegt die Sache etwas anders. Hier soll eine lebhaftere Proliferation der Elemente des Drüsenhalses stattfinden, die zur Bildung eines Zellstranges führt, der aus vielen übereinander geschichteten Zellen besteht und vom Grunde der trichterförmigen Epidermiseinsenkung bis zum Drüsenlumen reicht. Die Wegsamkeit des Drüsenhalses erfolgt in derselben Weise wie bei den Schleimdrüsen.

Ancel gelangt zu dem Schlusse, dass Gift- und Schleimdrüsen ihre ersten Entwicklungsstadien ganz in derselben Weise durchlaufen; dann blieben die Schleimdrüsen gewissermassen auf einer niederen Entwicklungsstufe stehen, während die Giftdrüsen eine höhere Ausbildung erlangten.

Gegen die Ausführungen Ancels, soweit sie eine Widerlegung des von Mme. Phisalix behaupteten mesodermalen Ursprunges der Hautdrüsen darstellen, wendet sich neuerdings eine Mitteilung von Mme. Phisalix (23). Nach der Ansicht der Autorin wären die von Ancel beschriebenen und abgebildeten intraepithelialen Zellkomplexe überhaupt nicht Anlagen von Drüsen, sondern von Hautsinnesorganen. Als weitere Stütze für ihre Annahme vom mesodermalen Ursprunge der Drüsen bringt Phisalix die Abbildungen einiger Schnitte, aus denen hervorgehen soll, dass der obere Pol der im Corium entstandenen Drüsenanlage in Form eines Zapfens ins Epithel hineinwächst, wobei er die „Basalmembran der Epidermis“ ausstülpfen soll.

Material und Methoden der Untersuchung.

Mein Untersuchungsobjekt waren die Giftdrüsen von *Salamandra maculosa* und zwar sowohl die Drüsen des erwachsenen Tieres, wie die von Larven verschiedenen Entwicklungszustandes. Nur zum Studium gewisser Befunde, die ganz allgemein mit regenerativen Vorgängen an der Drüse in Zusammenhang gebracht werden, verwendete ich auch die Giftdrüsen von *Triton cristatus*.

Von fixierenden Flüssigkeiten bewährten sich am besten die Zenkersche Lösung und 1% Osmiumsäure. Die letztere gab weitaus bessere Resultate, wenn sie 0.6% ClNa enthielt. In der Darstellung gewisser, allerdings ganz spezieller Verhältnisse übertraf die Gefriermethode mit vorausgehender Osmiumfixierung jedes

andere Verfahren. Unter den zur Färbung des Schleimes verwendeten Farbstofflösungen gab mir die weitaus besten Resultate das Meyersche Muzikarmin.

Entwicklung und Wachstum der Giftdrüsen bei den Larven von *Salamandra maculosa*.

Beschränkt man sich auf die Untersuchung der grossen Giftdrüsen des erwachsenen Tieres, so stösst der Versuch, über gewisse Punkte im Verhalten des Epithels (scheinbare Diskontinuität des Giftzellenbelages, Mangel eines Drüsenlumen, Beziehung der Epithelzellen des Drüsenhalses zu denen des Drüsenkörpers usw.) ins Klare zu kommen, auf grosse Schwierigkeiten. Hingegen lassen sich letztere leicht überwinden, wenn man die genannten Verhältnisse an der Hand der Entwicklung der Giftdrüsen studiert.

Eine Darstellung des ganzen Entwicklungsganges einer Giftdrüse von ihren ersten Anfängen bis zu ihrer völligen Ausbildung findet sich in der einschlägigen Literatur nicht vor. Die oben zitierten Mitteilungen Ancels beziehen sich lediglich auf die ersten Entwicklungsphasen, also auf jene Stadien, von denen Ancel annimmt, dass sie von Schleim- und Giftdrüsen in übereinstimmender Weise durchlaufen werden. Wie aus dieser jungen, im Verhältnis zu ihrer späteren Grösse noch ungemein kleinen Anlage die typische Giftdrüse hervorgeht, wie sie weiterwächst und wie sie sich schliesslich zur völlig ausgebildeten, grossen Giftdrüse gestaltet, wird an dem genannten Orte ebensowenig, wie sonst irgendwo ausgeführt. Nun ist aber der Kenntnis gerade dieser Verhältnisse kaum zu entraten, wenn man sich über das Verhalten des Epithels in den völlig entwickelten Giftdrüsen orientieren will.

Es empfiehlt sich daher mit der Schilderung dieser Verhältnisse zu beginnen. Ich bemerke, dass ich die Entwicklung und das Wachstum der Drüsen an drei durch den Grad ihrer Entwicklung voneinander verschiedenen Larven verfolgt habe: die beiden jüngeren Larven waren noch nicht völlig metamorphosiert, die älteste hatte die Metamorphose eben vollendet. Besser als durch die Körperlänge wird der Entwicklungszustand der Tiere durch die Beschaffenheit der Haut charakterisiert. Bei der jüngsten Larve zeigt die Epidermis das typische larvale Verhalten: die Leydig'schen Zellen sind noch in voller Ausbildung, die Elemente

der äusseren Epidermislage haben einen Alveolarsaum. Bei der nächst älteren Larve sind die Leydig'schen Zellen schon recht spärlich, eine Hornschicht ist bereits gebildet. Die Epidermis der ältesten Larve zeigt ganz den Charakter der Epidermis des erwachsenen Tieres. Die drei Larven werden im folgenden als älteste, jüngste und als Larve mittleren Alters bezeichnet werden.

Hinsichtlich der allerersten Entwicklungsstadien der Drüsen kann ich die Angaben Ancels vollauf bestätigen. Ich finde, dass die Zellhaufen, welche die Drüsenanlagen darstellen, zunächst vollkommen intraepithelial liegen und erst mit zunehmendem Umfang gegen das Corium vorragen; hierbei umschliesst das letztere, resp. dessen äusserste Schicht die Anlage bis auf deren obersten Pol, der in dauernder Verbindung mit der Epidermis verbleibt. Die Umordnung der Zellen der Anlage, ihre charakteristische Gestaltveränderung, die Bildung des Lumen und schliesslich im wesentlichen auch die Bildung des primären Drüsenhalses sehe ich ebenfalls in der von Ance! beschriebenen Weise vor sich gehen. Wenn Mme. Phisalix, an der Idee des mesodermalen Ursprunges der Hautdrüsen festhaltend, der Darstellung Ancels die Behauptung entgegenhält, dass es sich bei den intraepithelial gelegenen Zellkomplexen um Anlagen von Hautsinnesorganen handelt, so ist demgegenüber folgendes zu bemerken: Erstens, finde ich in der Haut der jüngsten Larve noch vollkommen intraepithelial gelegene Drüsenanlagen neben Hautsinnesorganen, die deutliche Zeichen von Rückbildung aufweisen; zweitens, sind intraepithelial gelegene Zellhaufen, wie sie Ance! beschreibt, auch an solchen Stellen in grosser Zahl zu finden, wo niemals Hautsinnesorgane auftreten, wie an den Extremitäten. Daraus ergibt sich die Haltlosigkeit des Einwandes. Das schlagendste Argument gegen die Auffassung von Mme. Phisalix liefert die Autorin selbst. Ihren Abbildungen ist deutlich zu entnehmen, dass die Schnitte etwas schräge ausgefallen sind. Dass bei einer solchen Schnittrichtung der grösste Umfang der Drüsenanlage getroffen sein kann, ohne dass der nur sehr begrenzte Zusammenhang mit der Epidermis im Schnitt erscheint und dass in einem solchen Falle die Drüsenanlage den Eindruck macht, als ob sie von der Epidermis durch eine dünne Bindegewebslage vollkommen getrennt wäre, liegt ja auf der Hand. Unbegreiflich erscheint es, dass die Autorin den nur

mässig schräg getroffenen Drüsenhals der Anlage, der bei einer solchen Schmittrichtung selbstverständlich die Form eines nach oben abgerundeten Kegels haben muss, für einen Auswuchs der Drüsenanlage hält, der unter Ausstülpung der Basalis (oberste Coriumschicht?) zwischen die Epidermiszellen eindringt. Hätte die Autorin, dem Rate Ancels folgend, die ganze Serie produziert, so wäre ihr der Zusammenhang der Anlage mit der Epidermis kaum entgangen.

Während ich die Angaben von Ancel, soweit sie sich auf die ersten Entwicklungsstadien der Drüsenanlage beziehen, bestätigen muss, finde ich seine allerdings sehr spärlichen Mitteilungen über den weiteren Gang der Entwicklung wenig zutreffend. Wenn sich die Anlage zu einem aus indifferenten Zellen bestehenden Bläschen ausgebildet hat, dessen Lumen mit dem in Bildung begriffenen Ausführungsgange noch nicht kommuniziert, so soll nach Ancel die weitere Entwicklung sich verschieden gestalten, je nachdem die Anlage zu einer Schleim- oder Giftdrüse wird. In letzterem Falle soll die Proliferation der Epithelzellen des primären Drüsenhalses eine viel lebhaftere sein und zur Bildung einer soliden Zellsäule führen, deren Aushöhlung und Wegsamkeit erst viel später eintritt als bei den Schleimdrüsen.

Nach den Ergebnissen meiner Untersuchung stellt sich die Umbildung der indifferenten Anlage zu einer Giftdrüse als ein viel komplizierterer Vorgang dar, der in einer Weise verläuft, die mir in mancher Hinsicht recht beachtenswert erscheint.

Durchmustert man die Haut von Larven, bei denen die Drüsenbildung beginnt, so findet man neben den allerersten Entwicklungsstadien, die den Ancelschen Figuren 4—7 und 10—13 (1) entsprechen, zahlreiche in ihrer Entwicklung weiter fortgeschrittene Drüsenanlagen von folgendem Bau: Die Anlage stellt ein annähernd rundliches Epithelbläschen dar, das ein deutliches, scharf begrenztes Lumen besitzt (Fig. 1). Die Zellen sind kubisch oder niedrig-zylindrisch und mit ihrer Hauptachse radiär um das Lumen gruppiert. Ein abweichendes Verhalten zeigen die Zellen am oberen i. e. distalen Pole der Drüsenanlage. Letztere erfahren nämlich eine Abplattung parallel zur Oberfläche der Epidermis und bilden in ihrer Gesamtheit einen kleinen, dem Epithelbläschen aufsitzenden Kegelstumpf, wodurch

die ganze Drüsenanlage eine birnförmige Gestalt gewinnt. Der kleine Zellkegel ist anfangs solid, später erhält er durch Auseinanderweichen der ihn zusammensetzenden Elemente ein Lumen, das mit dem Lumen des Epithelbläschens zusammenfließt. In Fig. 1 zeigen die Elemente des Zellkegels (des primären Drüsenhalses nach AnceI) den Beginn der Abplattung. Ausgesprochener ist letztere in Fig. 3 und Fig. 4. In der Regel ist bei dem in Rede stehenden Entwicklungsstadium der Drüse die Bildung des Ausführungsganges bereits eingeleitet, indem Zellen der äusseren Epidermislage in die Tiefe eingestülpt erscheinen und einen Trichter bilden, dessen Höhlung allerdings noch eine Zeitlang blind geschlossen bleibt und erst viel später mit dem Lumen des Drüsenhalses in Kommunikation tritt. Solange diese Verbindung noch nicht besteht, finden sich zwischen dem Grunde der trichterförmigen Anlage des Ausführungsganges und dem oberen Pole der jungen Drüse zwei nebeneinander liegende Zellen. Nach AnceI sollen diese beiden Zellen aus der Teilung einer am oberen Pole der Drüsenanlage gelegenen Epithelzelle — der Polzelle — hervorgehen und im weiteren Verlaufe der Entwicklung durch fortgesetzte Teilungen eine Reihe von Elementen liefern, die sich den vorerwähnten platten Zellen anschliessen und mit ihnen den Drüsenhals bilden. Es unterliegt keinem Zweifel, dass bei einer Reihe aufeinanderfolgender Entwicklungsstadien die genannten beiden Zellen (P, Figg. 1, 4, 7, 11) einen überaus typischen Befund darstellen. Typisch ist zunächst die Lage der beiden Zellen zwischen dem Trichter und dem oberen Pole der Drüsenanlage; ferner ihre Form: jede der beiden Zellen und noch ausgesprochener ihre Kerne haben die Form eines an seiner Spitze abgerundeten Kegels. Die Basis der kegelförmigen Zelle ruht auf der Drüsenanlage, während die abgerundete Spitze den Grund der trichterförmigen Epidermiseinsenkung bildet. An ihrer gegenseitigen Berührungsfläche sind die Zellen etwas abgeplattet. Typisch ist endlich das weitere Schicksal der Zellen. Sie beteiligen sich nämlich nicht — wie AnceI annimmt — an der Bildung des Drüsenhalses, sondern sie erfahren eine charakteristische Rückbildung, auf die ich weiter unten noch zurückkomme.

Ausser den bisher erwähnten Elementen beteiligen sich an dem Aufbaue der jungen Drüse einige dem distalen Abschnitte

der Anlage angelagerten Zellen, die erste Anlage der epidermoidalen Drüsenmuskulatur.

Die im vorstehenden geschilderte Drüsenanlage bildet nun den Ausgangspunkt für die Entwicklung der Schleimdrüsen einerseits, der Giftdrüsen andererseits.

Die Entwicklung zu Schleimdrüsen ist leicht zu verfolgen: unterscheidet sich ja die Anlage, wie sie in Fig. 1 dargestellt ist, von einer ausgebildeten Schleimdrüse nur durch den Mangel einer Verbindung des Ausführungsganges mit dem Drüsenlumen und durch die indifferente Beschaffenheit der Epithelzellen, in denen die Schleimproduktion noch nicht begonnen hat.

Die Umwandlung zu Schleimdrüsen leitet sich damit ein, dass in den kubischen Zellen der Drüsenanlage eine Körnelung auftritt. Sehr kleine, dicht gedrängte Körnchen erscheinen in dem das Drüsenlumen begrenzenden Zellbezirke, nehmen dann an Zahl immer mehr zu und erfüllen bald den grössten Teil der Zelle (Fig. 2 und Fig. 3). Die Körnchen sind azidophil, erscheinen also bei Hämatoxylin-Orangefärbung orange-gelb gefärbt. Im weiteren Verlaufe des Sekretionsvorganges ändert sich das färbere Verhalten der Granula. Sie verlieren ihre Azidophilie und gewinnen die Eigenschaft, sich mit schleimfärbenden Stoffen — hier dem Delafield'schen Hämatoxylin — zu tingieren. Auf der Höhe des Sekretionsprozesses endlich ist von Körnern nichts zu sehen; das ganze netzig-wabig sich darstellende Zellprotoplasma ist blauviolett gefärbt und von dem das Drüsenlumen füllenden Schleim nicht abzugrenzen (Fig. 3). Der geschilderte Prozess, der von vornherein in mehreren Zellen der Drüsenanlage beginnt und sehr bald, bis auf die platten, an die Polzellen sich anschliessenden Epithelzellen, alle Elemente ergreift, verläuft rasch, denn Schleimdrüsen, bei denen die Mehrzahl der Zellen auf der Höhe des Sekretionsprozesses sich befindet, finden sich schon bei sehr jungen Larven, kurz nachdem die Anlage von Hautdrüsen begonnen hat.

Der Ausführungsgang bleibt zunächst noch geschlossen: seine Verbindung mit dem Drüsenlumen tritt erst später ein.

Viel komplizierter liegen die Dinge hinsichtlich der Giftdrüsen. Die Umwandlung der indifferenten Anlagen (Fig. 1) zu Giftdrüsen beginnt damit, dass eine einzige oder einige wenige (2—4) Zellen die Beschaffenheit von Giftzellen annehmen. Worin

äussert sich nun diese Beschaffenheit? In erster Linie ist es das Auftreten sehr charakteristischer Sekretkörner, das die Giftzelle als solche kennzeichnet. Bei ihrem ersten Erscheinen zeigt zwar die Granulierung ganz dasselbe Aussehen wie in den Schleimzellen beim Beginn der Schleimsekretion, d. h. sie besteht aus sehr kleinen, dicht gedrängten, azidophilen Körnchen: während aber die azidophilen Körnchen der Schleimzellen immer sehr klein bleiben und in einem bestimmten Zeitpunkte ihr färberisches Verhalten ändern, wachsen die azidophilen Granula der Giftzellen zu sehr bedeutenden Dimensionen heran und bleiben, solange sie als solche am fixierten Objekte nachweisbar sind, azidophil. Allerdings tritt — wovon noch ausführlich die Rede sein wird — im weiteren Verlaufe der Sekretbildung ein Stadium ein, in dem die Sekretgranula der Giftzelle ihre Fixierbarkeit verlieren. Derartige Zellen enthalten bei üblicher Behandlung der Präparate keine Granula und bieten ein wabiges, an sich wenig charakteristisches Aussehen. In diesem Falle ist es eine zweite sehr charakteristische Eigentümlichkeit, die die Giftzelle sofort als solche erkennen lässt, d. i. die auffallende Grösse der ganzen Zelle und ihres Kernes. Diese Grössenzunahme geht in der Regel dem Auftreten der ersten Körnchen voraus.

Den allerersten Beginn der Umwandlung einer indifferenten Anlage in eine junge Giftdrüse zeigt Fig. 4. Es fällt sofort auf, dass sich zwei Zellen durch ihre Grösse, noch mehr aber durch die ihrer Kerne von den übrigen unterscheiden. Diese Vergrösserung entspricht dem Beginne der Umwandlung der betreffenden Elemente zu Giftzellen.

In Fig. 5 sehen wir die Giftzellen, die beträchtlich an Grösse zugenommen haben, die grössere Hälfte des ganzen Drüsenbläschens erfüllen. Unter dem Einflusse dieser Vergrösserung haben sich die an die Giftzellen grenzenden flachen Elemente des Drüsenhalses noch stärker abgeplattet, während die den Giftzellen benachbarten kubischen Zellen wohl etwas höher geworden sind, sonst aber keine Beeinflussung zeigen. Letztere beginnt in dem in Fig. 6 abgebildeten Stadium und äussert sich in doppelter Richtung: Erstens, erfahren die an die Giftzellen grenzenden kubischen oder zylindrischen indifferenten Elemente eine Verlängerung in radiärer und eine Verschmälerung in tangentialer Richtung. Noch deutlicher als an den betreffenden Zellkörpern

manifestiert sich die erwähnte Formveränderung an den betreffenden Kernen. Die stärkste Formveränderung zeigt die unmittelbar an die Giftzellen angrenzende indifferente Epithelzelle, die im Laufe der weiteren Entwicklung vollkommen platt wird (Fig. 6, F). An dieser Zelle und zwar in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle nur an ihr (natürlich auf das Bild des senkrechten Drüsendurchschnittes bezogen) bewirkt das starke Wachstum der benachbarten Giftzelle noch eine zweite Veränderung. Letztere besteht darin, dass mit der zunehmenden Verlängerung der Zelle in radiärer Richtung ihr Kern immer weiter von der Drüsenwand wegrückt; hierbei bleibt die ganz platt gewordene (auf dem Durchschnitt spindelförmige) Zelle mit der Drüsenwand zunächst noch in Verbindung (Fig. 6, F): später verliert sie jedoch diesen Kontakt und rückt gewissermassen ganz auf die Seitenfläche der Giftzelle hinauf, so dass die an sie grenzende indifferente Zelle, die ihre Verbindung mit der Zelle F behält, in unmittelbare Nachbarschaft zur Giftzelle tritt (Fig. 7).

Wie ist nun der ganze Vorgang aufzufassen? So lange die Giftzelle oder — was für die Beurteilung des Vorganges gleich gilt — die Gruppe von Giftzellen relativ klein ist, liegt ihre freie, dem Lumen zugekehrte Fläche in einem Niveau mit den freien Flächen ihrer indifferenten Nachbarzellen, wobei die Kanten der betreffenden Flächen in fester Verbindung sich befinden. Nimmt nun die Giftzelle rasch an Grösse zu, so kann sie infolge dieser Verbindung nicht einfach aus dem epithelialen Verbande herauswachsen, sondern sie muss ihre indifferente Nachbarzelle in irgend einer Weise mitziehen. Letztere kann, da sie nicht an Volumen zunimmt und andererseits selbst wieder mit anderen indifferenten Elementen verbunden bleibt, der bedeutenden Grössenzunahme der benachbarten Giftzelle nur in der Weise folgen, dass sie sich in radiärer Richtung stark vergrössert und in tangentialer um ein Entsprechendes abnimmt. So kommt die stark abgeplattete Form der an die Giftzelle grenzenden indifferenten Zelle zustande. Das Ausmass dieser Formveränderung ist begrenzt; vergrössert sich die Giftzelle über eine gewisse Grenze, dann muss die platte Zelle (F) ihre Verbindung mit der Drüsenwand aufgeben und vollends auf die Seitenfläche der Giftzelle hinaufrücken. Es ist klar, dass der geschilderte Vorgang eine wesentliche Änderung des ganzen Habitus der Drüsenanlage bewirkt. Bei dem bedeutenden

Umfange, den eine einzelne Giftzelle erlangt, genügt die Anwesenheit einer einzigen oder einiger weniger Giftzellen, um den grössten Teil des Drüsenbläschens zu erfüllen. Die übrigen indifferent bleibenden Elemente rücken unter teilweiser Formveränderung aneinander und bilden eine epitheliale Tasche, an der sich zwei Blätter unterscheiden lassen: ein äusseres, das aus zahlreichen Zellen besteht und der Drüsenwand anliegt und ein inneres, das der Giftzelle oder der Giftzellengruppe anliegt und aus den oben geschilderten, in einfacher Lage angeordneten, platten Zellen besteht. Der Hohlraum dieser Tasche entspricht dem exzentrisch verlagerten und stark verkleinerten Lumen der Drüsenanlage (Figg. 5, 6, 7, 8).

Die weitere Entwicklung der Anlage charakterisiert sich durch eine Vergrösserung und Vermehrung der Giftzellen. Letztere erfolgt in doppelter Weise: Erstens, beteiligen sich — in später zu erörternder Weise — die bereits vorhandenen Giftzellen in einem bestimmten Ausmasse an der Zunahme des Giftzellenmaterials; zweitens wandeln sich die an die Giftzellen grenzenden indifferenten Elemente der Epitheltasche nacheinander in Giftzellen um (Figg. 6, 7, 8). Diese Umwandlung betrifft lediglich die Zellen des äusseren Blattes der Epitheltasche; die platten Elemente des inneren Blattes wandeln sich nie in Giftzellen um, sondern behalten ihre Form und rücken mit der Zunahme der Giftzellen nach oben gegen den oberen Pol des Drüsenbläschens. Die auf solche Weise erfolgte Abnahme der Zellen der Epitheltasche wird anfangs, wie Mitosen beweisen, durch Zellneubildung innerhalb des Epithelsäckchens teilweise wieder kompensiert (Fig. 10). Mit der fortschreitenden Umwandlung der indifferenten Zellen verkleinert sich die Epitheltasche immer mehr; ihre Elemente nehmen an Zahl ab und das von den letzteren begrenzte Lumen wird immer enger (Fig. 8).

Die im vorstehenden beschriebenen Entwicklungsstadien stammen sämtlich von der Haut der „jüngsten Larve“.

Mit Rücksicht auf die weiter unten mitzuteilenden Befunde bei älteren Larven ist hervorzuheben, dass sich unter den zahllosen Giftdrüsen der „jüngsten“ Larve keine einzige vorfand, die sich nicht leicht in die oben skizzierte Entwicklungsreihe hätte einfügen lassen. Dass bestimmte Schnittrichtungen die Beurteilung

des Vorganges erleichtern, während andere die Vorstellung erwecken können, dass ein geschlossenes Epithelbläschen und davon unabhängige Giftzellen innerhalb eines gemeinsamen Drüsenbalges sich befinden, liegt auf der Hand.

An das in Fig. 8 dargestellte Stadium, das fortgeschrittenste, das sich in der Haut der „jüngsten“ Larve vorfand, schliesst sich die in Fig. 9 abgebildete Drüse aus der Haut der Larve „mittleren Alters“. Eine Häutungsschicht, aus verhornten Zellen bestehend, ist bereits gebildet und kleidet den Drüsenausführungsgang aus, der hier schon die ganze Dicke der Epidermis durchsetzt. Die Drüse hat an Grösse zugenommen; die Zahl der Giftzellen ist vermehrt; die Epitheltasche ist auf eine Zellanhäufung reduziert, die — wenigstens auf dem Längsschnitte — kein Lumen mehr erkennen lässt und neben den Giftzellen, die den weitaus grössten Abschnitt des Drüsenglobus erfüllen, ganz zurücktritt. Die Giftzellen der in Fig. 9 abgebildeten Drüse sind gegeneinander nicht abgrenzbar. Dieses Verhalten entspricht jedoch keineswegs den wirklichen Verhältnissen, sondern ist lediglich durch die Art der Konservierung und Färbung bedingt. In Präparaten, die nach der Heidenhainschen Eisenalaun-Hämatoxylinmethode gefärbt wurden, sind wenigstens die basalen, hauptsächlich aus dem Mitom bestehenden und nur vereinzelte Sekretkörner enthaltenden Abschnitte der Giftzellen deutlich voneinander abgegrenzt (Figg. 16, 19, 20, 21). Die Grenze wird gebildet von einer dunklen Doppellinie, die einen hellen Streifen einfasst. Letzterer entspricht dem Interzellularraum, die erstere dem Durchschnitte durch die Zellwände. Hingegen scheinen die zentralen Abschnitte der Giftzellen, die von grossen Sekretkörnern so dicht erfüllt sind, dass das Protoplasma ganz verdeckt ist, auch hier eine einheitliche Masse zu bilden. Dass diese Einheitlichkeit der sekretführenden Partien nur eine scheinbare ist, tritt dann zutage, wenn von zwei benachbarten Giftzellen die eine den Zustand der Sekretreife erreicht, während die andere ihr ursprüngliches Verhalten noch beibehält. In diesem Falle setzen sich die beiden in ihrem Aussehen so verschiedenen Giftzellen scharf voneinander ab. Für die Abhängigkeit der mehr oder minder deutlichen Abgrenzung von der angewandten Methode spricht auch der Umstand, dass Gefrierschnitte von in Osmiumsäure fixierten Drüsen stets eine sehr scharfe Abgrenzung

der einzelnen (nicht in Sekret metamorphosierten) Giftzellen in deren ganzen Ausdehnung ergeben.

Eine höhere Entwicklungsstufe, als das Stadium in Fig. 9, repräsentiert die Drüse, deren distaler Abschnitt in Fig. 13 abgebildet ist. Sie stammt aus der Rückenhaut der „ältesten“ Larve. Es fällt auf, dass die Epithelzellen des Drüsenhalses assymetrisch verteilt sind: Während nämlich auf der linken Seite der Figur auf die Häutungsschicht des Ausführungsganges sechs Zellen folgen, findet sich rechts eine aus viel zahlreicheren, dicht gedrängten Elementen bestehende Zellkette, der von innen her eine grosse, ganz abgeflachte Zelle aufliegt (Fig. 13 F). Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die erwähnte Zellreihe dem an Elementen reduzierten äusseren, die ihr anliegende flache Zelle dem inneren Blatte der ursprünglichen Epitheltasche entspricht. Die dichte Aneinanderlagerung der beiden Blätter hat das Lumen der epithelialen Tasche und damit auch den Rest des ursprünglichen Drüsenlumen zum Verschwinden gebracht. Dies der Ursprung der seit jeher hervorgehobenen Eigentümlichkeit entwickelter Giftdrüsen, eines Drüsenhohlraumes zu entbehren.

Das Endstadium der Entwicklungsreihe — rein morphologisch betrachtet — stellt Fig. 14 dar. Die Durchmusterung der ganzen Drüse ergibt, dass die Epithelzellen des Drüsenhalses ganz gleichmässig, also bei Betrachtung des Längsschnittes vollkommen symmetrisch angeordnet sind. Jedwede lokale Zellanhäufung, die als Rest der epithelialen Tasche gedeutet werden könnte, fehlt. Die obersten, unmittelbar an die Häutungsschicht des Ausführungsganges angrenzenden Zellen des Drüsenhalses sowie deren Kerne besitzen auf dem Durchschnitte die Form eines rechtwinkligen Dreieckes mit abgerundeten Ecken (deutlich an der rechtsseitigen Zelle auf Fig. 14). An diese Zellen schliessen sich Elemente, die parallel zur Oberfläche der Epidermis stark abgeplattet sind und in ihrer Form mit den mehrfach erwähnten platten Zellen der Epitheltasche übereinstimmen. Die Abflachung ist um so ausgesprochener, je weiter die betreffende Zelle vom Ausführungsgange entfernt ist. Die inneren Ränder dieser platten Zellen erreichen auf unserer Figur (14) die Mitte der Drüsenhalsrichtung noch nicht; infolgedessen umschliesst die Gesamtheit dieser Zellen einen zylindrischen Kanal, der die Fortsetzung des Aus-

führungsganges darstellt. Auf die platten Zellen folgen ganz unvermittelt die Giftzellen; der in Fig. 13 noch deutliche Übergang von Drüsenhalsepithel zu Giftzellen ist also verschwunden.

Das Verhalten des Drüsenhalsepithels, wie es Fig. 14 zeigt, leitet sich von dem auf Fig. 13 in folgender Weise ab: Der proximale Teil jener Zellreihe, die als äusseres Blatt der ursprünglichen epithelialen Tasche aufgefasst wurde, hat sich in Giftzellen umgewandelt, ohne dass ein Ersatz dieser Elemente durch Zellneubildung eingetreten wäre. Hierdurch schwand die Assymetrie, die durch eine Anhäufung von Epithelzellen an einer umschriebenen Stelle des Drüsenhalses bedingt war. Das Epithel in der ganzen Ausdehnung des Drüsenhalses, mit Ausnahme des distalsten, an den Ausführungsgang grenzenden Abschnittes, hat sich zu grossen, sehr platten Elementen umgebildet, die anfangs noch ein Lumen umschliessen, später aber konzentrisch gegen die Lichtung des Drüsenhalses vorwachsen, bis sie schliesslich in der Mitte der letzteren zusammenstossen. So verschwindet auch das Lumen des Drüsenhalses und es kommt zur Bildung jenes von Drasch (5) beschriebenen epithelialen Pfropfes, der in den völlig entwickelten Giftdrüsen des erwachsenen Tieres den Drüseninhalt gegen den Ausführungsgang abschliesst.

Hat einmal das Epithel des Drüsenhalses die in Fig. 14 dargestellte Beschaffenheit angenommen, so geht eine Neubildung von Giftzellen vom Epithel des Drüsenhalses nicht mehr aus. Niemals sah ich Übergänge der platten Zellen zu Giftzellen. Bei der so differenten Beschaffenheit beider Zellarten könnten solche kaum entgehen. Es ergibt sich also die Frage, in welcher Weise die weitere Zunahme der Giftzellen — und eine solche findet während des weiteren Wachstums der Giftdrüse in sehr bedeutendem Maße statt — vor sich geht.

Es wäre zunächst daran zu denken, dass die bereits vorhandenen Giftzellen bis zu einem gewissen Grade an der Vermehrung des Giftzellenmaterials teilhaben. Für die Beurteilung dieser Frage ist es von Wichtigkeit, den Entwicklungsgang der einzelnen Giftzelle zu kennen. Nach dieser Richtung liess sich an den grösseren Giftdrüsen älterer Larven folgendes feststellen: Sehr bald, nachdem eine indifferente Zelle den Charakter einer jungen Giftzelle angenommen hat, erfährt sie, wie weiter unten ausführlich dargelegt werden wird, eine dreimalige Teilung ihres

Kernes und wandelt sich so in ein achtkerniges Gebilde um, das sich durch eine Reihe von Eigentümlichkeiten von den ausgebildeten Giftzellen unterscheidet: Der weitaus grösste Teil einer solchen Zelle wird von den Kernen gebildet, während der Zellenleib stark zurücktritt; gewisse für die völlig entwickelte Giftzelle charakteristische fädige Strukturen sind bloss angedeutet oder fehlen noch ganz; der einzelne Kern ist erheblich kleiner als der einer völlig ausgebildeten Giftzelle: die Sekretgranula sind noch sehr spärlich und besitzen kaum den vierten Teil der Grösse eines ausgebildeten Sekretkörperchens. Während die beschriebene Riesenzelle, die sich durch die eben angeführten Merkmale als junge Giftzelle verrät, durch eine Vielzahl von Kernen (bis acht) charakterisiert ist, besitzen jene Elemente, die sich nach dem Umfange ihrer Kerne, nach der Zahl und Grösse ihrer Sekretkörperchen usw. als die ältesten erweisen, — in den Giftdrüsen älterer Larven bilden sie neben den in Sekret umgewandelten Zellen die weitaus überwiegende Mehrzahl — eine viel kleinere Zahl von Kernen; sehr häufig sind sie überhaupt nur einkernig. Daraus geht hervor, dass die achtkernige junge Giftzelle bloss ein vorübergehendes Stadium darstellt, d. h. dass im Laufe der Entwicklung der achtkernige Protoplasmakörper in eine Reihe von Zellen zerfällt, auf die sich die acht Kerne verteilen, so zwar, dass die aus der Teilung hervorgegangene Einzelzelle nur einige wenige Kerne oder überhaupt nur einen Kern enthält. Der Teilung der Kerne ist also nachträglich eine Teilung des Protoplasmas nachgefolgt. Die aus der Teilung hervorgegangenen Elemente entwickeln sich dann zu den bekannnten grossen Giftzellen. Der Kern vergrössert sich um ein Viertel bis ein Drittel: insbesondere ist es aber das Protoplasma, das ganz bedeutend an Masse gewinnt, unter enormer Vermehrung der Zahl der Sekretkörperchen, von denen jedes einzelne das Drei- bis Vierfache der ursprünglichen Grösse erreicht. Das Ende des ganzen Entwicklungsganges bildet — wie weiter unten ausführlich besprochen werden wird — die Umwandlung der ganzen Giftzelle in Sekret. Von den einzelnen Teilungsprodukten der achtkernigen Riesenzelle geht keine weitere Zellvermehrung aus. Niemals liess sich der allergeringste Anhaltspunkt dafür finden, dass sich an den Kernen der völlig entwickelten Giftzellen direkte oder indirekte Teilungsvorgänge abspielen.

Dem Gesagten zufolge beschränkt sich also die von einer einzelnen indifferenten Zelle ausgehende Giftzellenproduktion auf die Bildung einer achtkernigen Riesenzelle und auf die Teilung der letzteren in höchstens acht Einzelindividuen, deren Weiterentwicklung ausschliesslich von der fortschreitenden Ausbildung des Sekretes beherrscht wird und niemals zu einer Zellvermehrung führt. Die Anzahl der von einer einzelnen indifferenten Zelle abstammenden Giftzellen ist also eine eng begrenzte.

Hat also die Giftdrüse jenes Entwicklungsstadium erreicht, wo mit der Umwandlung des Drüsenhalsepithels zu platten Zellen der Nachschub von Giftzellen vom Epithel des Drüsenhalses her aufhört, so werden die zu dieser Zeit vorhandenen jungen Giftzellen in der eben beschriebenen Weise an der Vermehrung des Giftzellenmaterials teilhaben. Bei der Begrenztheit des Vorganges bedarf es aber noch immer der Aufklärung, in welcher Weise die während des weiteren Wachstums der Giftdrüse in sehr bedeutendem Maße stattfindende Vermehrung der Giftzellen vor sich geht.

Gewisse Beobachtungen an den grösseren Giftdrüsen älterer Larven sowie an den später zu beschreibenden Ersatzdrüsen erwachsener Tiere scheinen mir diese Frage in befriedigender Weise zu beantworten. Diese Befunde sind nun folgende:

In den genannten Drüsen findet man nach aussen von den typischen Giftzellen, d. i. zwischen den Basen der Giftzellen und der Tunica propria der Drüse, Elemente, deren Lage und ganzes Verhalten ihre Zugehörigkeit zur Schicht der Muskelzellen beweist, während sich andererseits feststellen lässt, dass sich diese Elemente zu typischen Giftzellen entwickeln. Die Entwicklung erfolgt in der soeben beschriebenen Weise.

Fig. 16, die Darstellung eines Abschnittes einer grösseren Giftdrüse aus der Haut der „ältesten“ Larve, demonstriert das normale Verhalten der Muskelzelle resp. ihres Kernes zu der nach innen von ihr gelegenen Giftzelle: der Kern der Muskelzelle (M) springt stark gegen das Lumen der Drüse vor, wobei die basale Fläche der Giftzelle ein wenig eingestülpt wird. Ein gleiches Verhalten zeigen die Kerne der Muskelzellen in Fig. 17. Die am weitesten nach links gelegene Zelle (M) scheint zwei Kerne zu besitzen. Die genaue Besichtigung des Nachbarschnittes ergibt jedoch, dass es sich um einen einfachen, in seiner Mitte stark eingeschnürten Kern handelt. Zwei vollständig isolierte Kerne

enthält die Zelle M in Fig. 18. Die charakteristische Lage der Zelle unmittelbar nach aussen von der Basis der Giftzelle sowie die charakteristische Einstülpung der letzteren lassen es vollkommen zweifellos erscheinen, dass die in Rede stehende Zelle mit den früher erwähnten Zellen (M) der Figuren 16 und 17 morphologisch gleichwertig ist, resp. einer Weiterentwicklung der letzteren entspricht: die Zelle ist im ganzen vergrössert: statt des einen eingeschnürten Kernes finden sich jetzt zwei relativ grosse, bläschenförmige Kerne; auch das Protoplasma hat an Masse zugenommen. Der Vergrösserung der Zelle entspricht eine bedeutend stärkere Einstülpung der Basis der Giftzelle, die geradezu eine halbkugelige Mulde bildet, in welche die aus der Muskelzelle hervorgegangene zweikernige Zelle eingelagert ist. Selbst der Kern der Giftzelle zeigt an seiner basalen Fläche eine dellenförmige Vertiefung. Mit der eben beschriebenen Zelle (M. Fig. 18) stimmt die Zelle MG in Fig. 19 hinsichtlich ihrer Lage in der tief muldenförmig eingestülpten Basis der grossen Giftzelle überein; ebenso besitzt sie, wie die erstere, zwei relativ grosse, bläschenförmige Kerne. Sie unterscheidet sich von der Zelle M in Fig. 18 durch ihre erheblichere Grösse, sowie durch die ihrer Kerne, ferner besonders aber durch den Umstand, dass im Protoplasma dieser Zelle eine Gruppe kleiner Sekretkörner aufgetreten ist. Es ist klar, dass die Zelle MG (Fig. 19) eine höhere Entwicklungsstufe der bisher besprochenen Zellen M darstellt. Auf solche Weise wird die Zelle, die bislang eine indifferente Beschaffenheit ihres Protoplasmas zeigte, zur Giftdrüsenzelle. Ein weiteres Entwicklungsstadium stellt die Zelle MG in Fig. 20 dar. Die ganze Zelle hat an Grösse zugenommen, desgleichen ihre Kerne. Auf dem Schnitte erscheint die Zelle zweikernig; die Berücksichtigung des Nachbarschnittes ergibt, dass sie vier Kerne besitzt. Der Grössenzunahme der Zelle entspricht die starke Abdrängung der basalen Fläche der nach innen angrenzenden Giftzelle von der Drüsenwand. Die Abdrängung betrifft in diesem Falle nicht bloss eine, sondern zwei durch einen Interzellularraum deutlich voneinander getrennte Giftzellen. Eine noch höhere Entwicklung zeigt die Zelle MG in Fig. 21. Die auf dem Schnitte vierkernige Zelle besitzt, wie der Vergleich mit den Nachbarschnitten ergibt, in Wirklichkeit acht Kerne. Die stark vergrösserte Zelle hat sich vollkommen zwischen die entwickelten Giftzellen

hineingezwängt, von denen sie durch deutliche Interzellularräume getrennt ist. Die Zelle repräsentiert die oben beschriebene junge Giftzelle, die sich, wie schon hervorgehoben wurde, von den völlig ausgebildeten Giftzellen dadurch unterscheidet, dass ihre Kerne beträchtlich kleiner sind und dass die an Zahl sehr spärlichen Sekretkörner nur einen Bruchteil jener Grösse besitzen, wie sie für die Granula der völlig entwickelten Giftzelle charakteristisch ist. Hinsichtlich des weiteren Schicksales der jungen achtkernigen Giftzelle wurde schon erwähnt, dass letztere in eine Anzahl von Einzelzellen zerfällt, auf die sich die acht Kerne verteilen. Die weitere Entwicklung der aus der Teilung hervorgegangenen Zellen charakterisiert sich durch die Vergrösserung des Kernes, vor allem aber durch die enorme Vermehrung und Vergrösserung der Sekretkörperchen. Kern- und Zellneubildungen gehen von den aus der Teilung hervorgegangenen Zellindividuen nicht mehr aus.

Die angeführten Befunde scheinen mir mit grosser Sicherheit dafür zu sprechen, dass eine Neubildung von Giftzellen von den ektodermalen Muskelementen der Drüse ausgeht.

Neben der direkten Umwandlung von ektodermalen Muskelzellen zu Giftzellen, wie sie oben geschildert wurde, dürfte sich der Vorgang zuweilen in der Weise abspielen, dass aus den kontraktile Zellen auf mitotischem Wege Elemente von indifferenten Beschaffenheit hervorgehen, die sich dann zu Giftzellen umbilden. Dass von typischen Drüsenmuskelzellen eine sehr rege Produktion indifferenten epithelialer Elemente ausgehen kann, die sich in nichts von den indifferenten Zellen der ersten Drüsenanlagen unterscheiden, wird später bei der Schilderung der durch die Entleerung der Drüse bedingten Veränderungen zur Sprache kommen.

Im vorstehenden wurde der Vorgang so dargestellt, als ob die von den ektodermalen Muskelzellen ausgehende Neubildung von Giftzellen erst dann beginnen würde, wenn die epitheliale Tasche verschwunden und die Elemente des Drüsenhalses die beschriebene endothelartige Beschaffenheit angenommen haben. Dies trifft nicht ganz zu. Die Beteiligung der Muskelemente an der Neubildung von Giftzellen beginnt nämlich schon zu einer Zeit, wo die epitheliale Tasche noch ausgebildet ist und, wie die

Mitosen ihrer Zellkerne zeigen, den Nachschub von Giftzellen noch besorgt, so zwar, dass die beiden Modi der Entstehung von Giftzellen eine Zeitlang nebeneinander bestehen.

Die Ansicht, dass eine Neubildung junger Giftzellen von den spindelförmigen Zellen der Drüse ausgeht, wurde schon einmal und zwar von Seek (27) ausgesprochen. Auf Grund theoretischer Erwägungen über die Art der Sekretausstossung (auf Reize sollen die grossen Giftdrüsen ihr Sekret gleichzeitig entleeren; Curare, das die motorischen Nervenendigungen lähmt, verhindere die Giftausstossung usw.) gelangt der Autor zu dem Schlusse, dass die Tätigkeit der quergestreiften Stammuskulatur es ist, die die Entleerung der Drüse bewirkt. Den Spindelzellen, die Seek Umhüllungszellen nennt, wird die Bedeutung von Muskelementen abgesprochen. „Wenn man sie nicht für vollständig indifferente Elemente halten soll, so können sie nur eine einzige Rolle spielen: nämlich die allmählich in Sekret umgewandelten Zellen zu ersetzen.“ Da Seek es unterlassen hat, seiner Auffassung eine histologische Grundlage zu geben, so wurde seine Ansicht von den späteren Untersuchern kurzweg abgelehnt. In der Tat kann nicht geleugnet werden, dass Seek über das Ziel geschossen hat; denn dass die langen, schmalen, spindelförmigen Zellen mit ihrer Längsfibrillierung die Bedeutung kontraktiler Zellen haben, kann füglich nicht bezweifelt werden. Ihre ektodermale Herkunft ist eine Besonderheit, beweist aber nichts dagegen. Eine zweite Besonderheit dieser interessanten Elemente liegt nun darin, dass sie trotz ihrer Differenzierung zu kontraktilen Zellen ein sehr ursprüngliches Verhalten bewahren, das sich eben darin ausspricht, dass sie — ganz so, wie die indifferenten Elemente aus den tiefen Lagen des Ektoderm — die Fähigkeit besitzen, Drüsenzellen zu produzieren.

Eine besondere Erwähnung erfordert der Modus der Kernteilung in den Giftdrüsenzellen. Bekanntlich wird die Teilung der Kerne der Giftdrüsenzellen von vielen Seiten jenen vereinzelten Fällen zugezählt, in denen es sich um eine direkte Kernteilung handeln soll. In diesem Sinne äussern sich Drasch (5) und Nicoglu (21). Nach Talke (28) erfolgt die Vermehrung des Giftdrüsenepithels auf mitotischem Wege. Meine Befunde ergaben folgendes: In den aus indifferenten Zellen bestehenden Drüsenanlagen von Larven, die sich am Beginne der Metamorphose

befinden, trifft man Mitosen überaus häufig an (Fig. 11). Letztere finden sich auch in solchen Anlagen, in denen die Umwandlung der indifferenten Elemente in Giftzellen bereits begonnen hat; in diesem Falle sind es die indifferenten Zellen, das sind also die Zellen der epithelialen Tasche, welche die Kernteilungsfiguren zeigen (Fig. 10). Niemals fand ich eine Mitose in einer Zelle vom ausgesprochenen Charakter einer Giftzelle.¹⁾ Andererseits halte ich es für ausgemacht, dass die oben beschriebene mehrmalige Teilung, die der Kern einer indifferenten oder einer Muskelzelle bei der Umwandlung der betreffenden Zelle zu einer vielkernigen jungen Giftzelle erfährt, immer eine amitotische ist. Bei der relativen Häufigkeit vielkerniger junger Giftzellen — fast jeder Schnitt durch die Giftdrüse einer älteren Larve enthält deren eine oder mehrere — hätte sich eine mitotische Teilung der Beobachtung unmöglich entziehen können. Bilder, die man für den Vorgang der direkten Kernteilung für charakteristisch hält, sind nicht selten zu beobachten (Fig. 17 und Fig. 23).

An den Kernen der völlig entwickelten Giftzellen lassen sich weder für eine direkte noch für eine indirekte Teilung irgend welche Anzeichen finden; von denselben geht eben, wie schon oben auseinandergesetzt wurde, keine weitere Vermehrung aus. Zu einer Täuschung kann das Verhalten der Kerne der ektodermalen Muskelzellen Anlass geben: Letztere befinden sich in larvalen Giftdrüsen sehr häufig in Mitose (Fig. 22). Diese indirekten Kernteilungen führen jedoch, wie sich leicht verfolgen lässt, nicht etwa zur Bildung vielkerniger junger Giftzellen, sondern der Kernteilung folgt die Zellteilung, so dass der ganze Vorgang auf eine Vermehrung der Elemente der Muskelschicht hinausläuft. Nun springen die Kerne der ektodermalen Muskelzellen, insbesondere die mitotischen, oft recht erheblich ins Lumen der Giftdrüse vor. Ist ein derartiger Kern von der Basis der unmittelbar nach innen von ihm gelegenen Giftzelle schlecht abgegrenzt, — was häufig zutrifft, — und der Kern der Giftzelle überdies nicht in den Schnitt gefallen, so ist die Täuschung, dass es sich um eine Mitose in einer ausgebildeten

¹⁾ In Schleimdrüsen fand ich gar nicht selten Mitosen in Zellen, die von Sekretkörnchen erfüllt waren. Letztere waren stets azidophil; es handelte sich also um den Beginn des Sekretionsvorganges.

Giftzelle handelt, leicht möglich. Ich vermute, dass den Beobachtungen Talkes derartige Befunde zugrunde liegen.

Rascher und in viel einfacherer Weise, als dies bei den Giftdrüsen der Fall ist, verläuft die Entwicklung der Schleimdrüsen. Es wurde schon hervorgehoben, dass die Schleimdrüsen in der Haut der „jüngsten“ Larve sich nur dadurch von völlig entwickelten Drüsen unterscheiden, dass ihr Lumen mit dem Ausführungsgange nicht in Verbindung steht. Bei den Schleimdrüsen der Larve „mittleren Alters“ ist diese Kommunikation bereits hergestellt. Die Drüsen weichen von denen des erwachsenen Tieres höchstens noch darin ab, dass sie kleiner sind. Bei der ältesten Larve ist auch dieser Unterschied verschwunden; die Drüsen gleichen vollkommen den Schleimdrüsen des erwachsenen Salamanders.

Einer Besprechung bedarf noch das weitere Schicksal der beiden oben genannten Polzellen. Es wurde hervorgehoben, dass für dieselben eine typisch verlaufende, regressive Veränderung charakteristisch ist. Letztere besteht darin, dass sich das Chromatin unter Zunahme seiner Färbbarkeit diffus im Kerne verteilt. Der ganze Kern erscheint gleichmässig und tief gefärbt. Es handelt sich um jenen Vorgang, der zuerst von Flemming (9) an den Samenzellen von *Salamandra maculosa* beschrieben und als Chromatolyse bezeichnet wurde. Die gleiche Erscheinung wurde später in zahlreichen anderen Fällen beobachtet, in denen Zellen physiologischer Weise dem Untergange verfallen, unter anderem in den Kernen der Sinnesknospizellen von Salamanderlarven während der Metamorphose; letztere Erscheinung war in den Präparaten, denen die Figuren 1—12 entstammen, sehr oft zu beobachten.

Ausser der chromatolytischen Kernveränderung erfahren die Polzellen eine Änderung ihrer Form. Zelle und Kern platten sich senkrecht zur Richtung des Ausführungsganges ab. Das Bild, das solche Kerne auf dem Schmitte bieten, ist daher verschieden, je nachdem die Breit- oder Schmalseite getroffen wurde (Fig. 7 und Fig. 11).

Die chromatolytische Veränderung tritt sehr frühzeitig auf; oft schon zu einer Zeit, wo noch die ganze Anlage aus indifferenten Zellen besteht (Fig. 11). In anderen Fällen beginnt in den Kernen der Polzellen die Chromatolyse erst dann, wenn eine

Anzahl von Giftzellen bereits entwickelt ist. Häufig zeigt sich der Kern der einen Polzelle chromatolytisch verändert, während die andere einen noch völlig normalen Kern besitzt. In Anlagen, die sich zu typischen Schleimdrüsen entwickeln, erfahren die Polzellen ganz dieselbe Veränderung wie in den Giftdrüsen (Fig. 12).

Untersucht man die Drüsen älterer Larven, bei denen der Ausführungsgang bereits die ganze Dicke der Epidermis durchsetzt und mit dem Drüsenlumen kommuniziert, so stösst man auf zweierlei Befunde: Während in den einen Fällen sämtliche unmittelbar an den Ausführungsgang grenzenden Zellen und deren Kerne ein vollkommen normales Verhalten zeigen, sind in anderen Drüsen die Kerne der betreffenden Zellen chromatolytisch verändert (Fig. 9 und Fig. 14). In dem letzteren Falle besteht den zuerst beschriebenen Drüsenanlagen der „jüngsten“ Larve gegenüber der Unterschied, dass auf den Ausführungsgang nicht zwei, sondern vier in einer Ebene gelagerte Zellen folgen, deren Kerne chromatolytische Veränderung zeigen.

Ganz dasselbe Verhalten zeigen die Drüsen des erwachsenen Tieres. Bei dem einen Exemplare zeigen die vier an den Ausführungsgang unmittelbar angrenzenden Zellen und ihre Kerne ein durchaus normales Aussehen (sie entsprechen dann den vier Schaltzellen *Nicoglus* [21]): bei einem anderen Tiere findet man in fast sämtlichen Drüsen (Gift- und Schleimdrüsen) die betreffenden vier Zellkerne chromatolytisch verändert (Figg. 34, 35, 36).

Daraus scheint hervorzugehen, dass die beschriebene Veränderung der an den Ausführungsgang unmittelbar angrenzenden Zellen einen periodisch sich erneuernden Vorgang darstellt. Die veränderten Zellen werden abgestossen, die an ihre Stelle gelangten bleiben eine Zeitlang normal, fallen dann derselben Veränderung anheim usw.

Man könnte meinen, dass mit dem im vorstehenden skizzierten Entwicklungsgange der Giftdrüse die ganze Mannigfaltigkeit der Bilder, welche in Entwicklung begriffene Giftdrüsen darbieten, erschöpft ist. Dem ist nicht so. Durchmustert man nämlich die Haut der beiden älteren Larven, so stösst man auf Entwicklungsstadien von Giftdrüsen, die sich in die oben geschilderte Entwicklungsreihe nicht einfügen. Mit diesen Befunden, die, wie gleich gezeigt werden wird, für die ganze Auffassung des Ur-

sprunges der Giftdrüsen von grösster Bedeutung sind, hat es folgende Bewandnis:

Fig. 25 stellt den Durchschnitt durch eine Hautdrüse von der Larve „mittleren Alters“ dar. Der weitaus grössere Teil des Drüsenbläschens wird von einer Gruppe von Giftzellen, der kleinere von einem Epithel eingenommen, das, wie der Vergleich mit den Schleimdrüsen desselben Präparates ergibt, ein typisches Schleimzellenepithel ist. Schleim- und Giftzellen befinden sich in der in Rede stehenden Drüse in einem kontinuierlichen epithelialen Verbände. In welcher Weise ist nun das ganze Gebilde aufzufassen? Vergleicht man es mit den typischen Schleimdrüsen derselben Region, so wird sofort klar, dass man es mit einer Schleimdrüse zu tun hat, in der sich eine Gruppe von Zellen zu Giftzellen umgewandelt hat. Die mit dieser Umwandlung verbundene kolossale Vergrösserung der betreffenden Elemente hat zu einer Reihe von Veränderungen geführt, die der ganzen Drüse ein geändertes Aussehen verleihen. Die unmittelbar an die Giftzellen angrenzende Zelle (F) hat sich in ein stark abgeplattetes und daher am Querschnitte sehr dünnes Gebilde umgewandelt, dessen Kern lumenwärts verschoben erscheint, während die basale, jetzt enorm verschmälerte Zellfläche die Verbindung mit der Drüsenwand noch behalten hat. Das ursprünglich zentral gelegene, geräumige, kugelige Lumen der Schleimdrüse hat unter Änderung seiner Form und starker Verkleinerung eine exzentrische Verlagerung erfahren; es stellt jetzt den Hohlraum einer Tasche dar, deren äusseres Blatt von Schleimzellen, das innere von den an die Giftzellen grenzenden stark abgeplatteten Elementen gebildet wird. Man erkennt auf den ersten Blick, dass man es wieder mit jenen Veränderungen zu tun hat, die der oben geschilderten Umwandlung der indifferenten Anlagen der „jüngsten“ Larve zu Giftdrüsen ein so charakteristisches Gepräge verliehen haben. In beiden Fällen handelt es sich um ein aus kubischen Zellen zusammengesetztes, kugeliges Epithelbläschen, das durch die Umwandlung seiner relativ kleinen Elemente zu grossen Giftzellen in sehr typischer Weise verändert wird; der Unterschied besteht bloss darin, dass die Zellen des Epithelbläschens in dem einen Falle indifferente Beschaffenheit besitzen, während sie in dem anderen Falle funktionierende Schleimzellen sind. Der Fig. 25 analoge Bilder, die teils weiter, teils weniger weit fortgeschrittenen

Umwandlungsphasen von Schleimdrüsen entsprechen, enthalten die betreffenden Präparate in grosser Zahl. In Fig. 26 ist eine Drüse abgebildet, bei der die grössere Hälfte des Drüsenglobus von zwei Giftzellen, die kleinere von einem Schleimzellenepithel eingenommen wird; die mehrfach genannte, stark abgeplattete Zelle F ist gewissermassen auf die Seitenfläche der angrenzenden Giftzelle hinaufgerückt und scheint mit der Drüsenwand nicht mehr in Verbindung zu stehen. Ein weiter fortgeschrittenes Stadium der Umbildung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse stellt Fig. 27 dar: Die ganze Drüse hat an Grösse zugenommen: die Zahl der Giftzellen ist vermehrt, während das aus dem Schleimzellenepithel hervorgegangene Epithelsäckchen bloss einen kleinen Teil des ganzen Drüsenglobus einnimmt.

Auf durchaus analoge Befunde stösst man bei der Untersuchung der Haut der „ältesten“ Larve. Auch hier finden sich vielfach Schleimdrüsen, die eine mehr oder weniger weit fortgeschrittene Umbildung zu Giftdrüsen zeigen. Eine Schleimdrüse, in der die Umwandlung beginnt, ist in Fig. 31 abgebildet. Trotzdem es sich hier (natürlich auf den Durchschnitt durch die Drüse bezogen) bloss um eine einzige Zelle handelt, die den Charakter einer Giftzelle angenommen hat, so macht sich dennoch infolge des enormen Umfangs dieser Zelle die oben geschilderte Beeinflussung der Nachbarzellen und des Drüsenlumen geltend. Ein fortgeschritteneres Stadium repräsentiert Fig. 32, wo infolge der Entwicklung einer Reihe von Giftzellen das Schleimzellenepithel in Form der bekannten epithelialen Tasche ganz an die seitliche Wand des Drüsenglobus gedrängt erscheint. Die beiden Blätter der Epitheltasche sind stellenweise dicht aneinander gelagert, so zwar, dass das ursprüngliche Drüsenlumen auf ein Minimum reduziert ist.

Nun ergibt sich folgende Frage: Erfolgt die Vermehrung der Giftzellen (wie sie Fig. 27 im Vergleich mit den Figg. 25 und 26 und Fig. 32 im Vergleich mit Fig. 31 zeigt) auf Kosten der Elemente des äusseren Blattes der Epitheltasche, d. i. also auf Kosten von typischen Schleimdrüsenzellen, in analoger Weise etwa, wie sie oben für die Umwandlung der indifferenten Anlagen der „jüngsten“ Larve geschildert wurde, oder hat das in Form der epithelialen Tasche zur Seite gedrängte Schleimdrüsenepithel mit der Neubildung von Giftzellen nichts zu tun und es geht die

letztere von indifferenten Zellen des Drüsenhalses aus? Die Verfolgung des weiteren Schicksales der zu Giftdrüsen umgebildeten Schleimdrüsen ergibt, dass die Zellen der epithelialen Tasche in demselben Maße an Zahl abnehmen, in dem die Vermehrung der Giftzellen zunimmt. Dies scheint mir, da ein spurloses Verschwinden der Elemente der epithelialen Tasche kaum anzunehmen ist, dafür zu sprechen, dass die Vermehrung der Giftzellen in der Tat auf Kosten der Zellen der Epitheltasche erfolgt. Noch beweisender sind gewisse später zu erörternde Befunde beim erwachsenen Salamander und beim Triton, aus denen hervorgeht, dass Giftzellen aus Elementen entstehen, die als typische schleimsezernierende Zellen funktioniert haben.

Aus den soeben geschilderten Befunden, die an Eindeutigkeit nichts zu wünschen übrig lassen, geht also mit grosser Bestimmtheit hervor, dass es einen Modus der Giftdrüsenentwicklung gibt, der darin besteht, dass in typischen, funktionierenden Schleimdrüsen eine Zelle nach der anderen zur Giftzelle wird, wobei die noch nicht umgewandelten Elemente sowie der Habitus der ganzen Drüse bestimmte Veränderungen erleiden. Diese Veränderungen laufen im wesentlichen darauf hinaus, dass gleichzeitig mit der Entwicklung der ersten Giftzellen das ganze übrige Schleimdrüsenepithel zu einer Art epithelialer Tasche wird, die, zwischen Drüsenwand und Giftzellen gelagert, in ihrem äusseren Blatte jene Elemente enthält, die sich nach und nach in Giftzellen umwandeln und den bereits vorhandenen anschliessen.

Dass die Umbildung der Schleimdrüsen zu Giftdrüsen nicht etwa ein gelegentliches Vorkommnis, sondern einen typischen Entwicklungsmodus darstellt, lehrt folgende Tatsache: In dem Schnitte, von dem die Fig. 32 stammt, fanden sich 17 normale und 18 mehr oder weniger weit zu Giftdrüsen umgewandelte Schleimdrüsen vor, d. h. die Hälfte sämtlicher Schleimdrüsen war in der Umwandlung zu Giftdrüsen begriffen.

Die Feststellung der Entwicklung von Giftdrüsen aus Schleimdrüsen hat noch eine weitere Bedeutung: Sie lässt nämlich die

Entwicklung der Giftdrüsen aus indifferenten Anlagen, wie sie höher oben für die „jüngste“ Larve geschildert wurde, in einem ganz neuen Lichte erscheinen. Ich habe den Vorgang oben so dargestellt, als ob sich die indifferenten Anlagen einerseits zu Schleim —, andererseits zu Giftdrüsen entwickeln würden. Erwägt man aber, dass die indifferenten Anlagen in morphologischer Hinsicht ausgebildeten Schleimdrüsen sehr nahe stehen, von denen sie sich ja nur durch die unvollkommene Ausbildung des Ausführungsganges und die indifferente Beschaffenheit der Zellen unterscheiden, erwägt man ferner, dass während des Wachstums der Larve Schleimdrüsen sich fort und fort in grosser Zahl in Giftdrüsen umwandeln und dass diese Umwandlung ganz in derselben typischen Weise vor sich geht wie bei den indifferenten Drüsenanlagen, so liegt die Annahme sehr nahe, dass es sich schon bei der Entwicklung der Giftdrüsen aus indifferenten Anlagen um eine Umwandlung von Schleimdrüsen handelt, allerdings von noch unausgebildeten Schleimdrüsen, deren Ausführungsgang mit dem Lumen noch nicht kommuniziert und deren Zellen noch indifferente Beschaffenheit zeigen.

Auf diese Weise würde sich eine einheitliche Auffassung des ganzen Vorganges ergeben, die sich folgendermassen formulieren liesse: Sämtliche Giftdrüsen der Salamanderlarve entwickeln sich aus Schleimdrüsen. Diese Umwandlung der Schleimdrüsen zu Giftdrüsen beginnt schon zu einer Zeit, wo die ersteren ihre volle Ausbildung noch nicht erlangt haben, also erst Schleimdrüsenanlagen (indifferente Anlagen) darstellen. Von diesen Anlagen entwickelt sich ein Teil zu Giftdrüsen, der Rest zu typischen Schleimdrüsen. Während die so entstandenen Giftdrüsen an Grösse zunehmen, wandeln sich immer neue Schleimdrüsen — diese haben mittlerweile ihre volle Ausbildung erlangt — in Giftdrüsen um. So nimmt auf Kosten der Schleimdrüsen die Zahl der Giftdrüsen stetig zu, während der Abgang durch Neubildung von Schleimdrüsen ersetzt wird. Einen anderen Modus der Entstehung von Giftdrüsen, als den geschilderten, gibt es nicht.

Entwicklung und Wachstum der Giftdrüsen beim erwachsenen Salamander.

Neben den larvalen Drüsen gibt es noch ein zweites Untersuchungsobjekt, an dem sich die Entstehung und Entwicklung der Giftdrüsen verfolgen lässt: Es sind dies die sogenannten Ersatzdrüsen des erwachsenen Salamanders.

Bei der Untersuchung der Giftdrüsen des erwachsenen Tieres hielt ich mich mit Vorliebe an die Drüsen der seitlichen Rumpfwand. Letztere beginnen unmittelbar hinter der vorderen Extremität und erstrecken sich längs der seitlichen Körperwand bis zu der Stelle, wo der Rumpf in den Schwanz übergeht. Sie stellen keine gleichmässig fortlaufende Reihe dar, sondern bilden, den einzelnen Körpersegmenten entsprechend, unmittelbar aneinandergrenzende Anhäufungen, die die Haut buckelartig vorwölben. Bei Kontraktionen der Rumpfmuskulatur treten diese buckelartigen Erhebungen besonders deutlich hervor.

Zerlegt man eine solche Drüsengruppe in Schnitte, so zeigt es sich, dass sie aus einigen wenigen, schon mit unbewaffnetem Auge leicht erkennbaren grossen und zahlreichen nur mikroskopisch nachweisbaren kleinen Giftdrüsen besteht. Die Verhältnisse liegen hier also ähnlich, wie sie von Drasch (5) für die Salamanderparotis festgestellt wurden. Nach ihrer Grösse und nach dem Verhalten des sezernierenden Epithels, d. h. nach dem Grade, bis zu welchem die Sekretbereitung fortgeschritten ist, lassen sich die Drüsen einer solchen Gruppe folgendermassen einteilen:

1. Sehr grosse Drüsen, deren Epithel ein Verhalten zeigt, das dem Höhepunkt der physiologischen Leistungsfähigkeit der Giftdrüse entspricht.
2. Kleine Drüsen oder Ersatzdrüsen (Drasch), deren Epithelzellen durchwegs eine Beschaffenheit besitzen, die für das Anfangsstadium der Sekretbereitung charakteristisch ist; diese Drüsen enthalten noch kein wirksames Sekret.
3. Übergangsformen, deren Grösse alle möglichen Übergänge zwischen den beiden erstgenannten Drüsenarten zeigt, und deren Epithel zum Teil jene Veränderungen erfahren hat, die dem Endstadium des Sekretionsvorganges entsprechen.

Schon ein flüchtiger Vergleich der drei Drüsenformen zeigt, dass sie Glieder einer Entwicklungsreihe darstellen, deren Anfang die kleinen und deren Abschluss die grossen Drüsen bilden.

Die Gesamtzahl der Drüsen einer Gruppe, sowie die relative Anzahl der einzelnen Drüsenformen schwankt schon bei den einzelnen Drüsengruppen eines und desselben Tieres sehr bedeutend; die nachfolgenden Zahlen haben daher nur einen beiläufig orientierenden Wert: In dem einen Falle bestand eine Giftdrüsen-Gruppe aus 6 grossen Drüsen, 26 kleinen Drüsen und 10 Übergangsformen; in einem zweiten Falle aus 5 grossen Drüsen, 25 kleinen Drüsen und 4 Übergangsformen; in einem dritten Falle aus 5 grossen Drüsen, 17 kleinen Drüsen und 6 Übergangsformen.

Die kleinen Giftdrüsen (Ersatzdrüsen) sind von der Grösse einer Schleimdrüse bis doppelt so gross. Giftdrüsen, die diesen Umfang überschreiten, zeigen stets eine oder mehrere Zellen im Zustande der Sekretreife, erweisen sich also als Übergangsformen zu den grossen Giftdrüsen. Die Gestalt der Ersatzdrüsen ist sehr mannigfaltig. Die typische Kugelform des Drüsenbläschens erfährt nämlich häufig dadurch eine Abänderung, dass Ersatzdrüsen, die in dem beschränkten Raume zwischen zwei grossen Giftdrüsen oder zwischen den letzteren und der Epidermis zur Entwicklung gelangen, sich den gegebenen Raumverhältnissen anpassen müssen. So zeigen die zwischen der Kuppe einer grossen Giftdrüse und der Epidermis gelegenen Ersatzdrüsen, deren Entwicklung parallel zur Hautoberfläche unbehindert, in dazu senkrechter Richtung aber wesentlich beschränkt war, eine scheibenförmige Gestalt. Andererseits beobachtet man, dass bei Ersatzdrüsen, die in dem auf senkrechten Schnitten keilförmigen Raume zwischen zwei grossen Giftdrüsen zur Entwicklung gelangt sind, der Längsdurchmesser der Drüse bei weitem den queren übertrifft, d. h. die betreffenden Drüsen zeigen eine längliche, ellipsoide oder eiförmige Gestalt. Auch ganz assymetrische Formen finden sich gelegentlich.

Die Ersatzdrüsen lassen regelmässig einen deutlich ausgebildeten Drüsenhals erkennen, der sich zwischen Ausführungsgang und eigentlichen Drüsenkörper einschiebt. Ausführungsgang, Drüsenwand und Muskulatur zeigen bei den Ersatzdrüsen dasselbe Verhalten wie bei den grossen Giftdrüsen; hingegen bietet das Epithel gewisse Besonderheiten.

Das Epithel des Drüsenkörpers besteht aus ein- oder mehrkernigen Giftzellen, die von grossen, gut fixierbaren, azidophilen Körnern dicht erfüllt sind. Die Giftzellen füllen das Innere des Drüsenbläschens vollkommen aus; von einem Lumen ist daher nichts zu sehen. An die Giftzellen grenzt distalwärts das Epithel des Drüsenhalses. Es besteht aus kleinen Elementen, die in einfacher Lage das Innere des Drüsenhalses bis zum Ausführungsgange auskleiden. Auf Längsschnitten durch die Drüse, die den Ausführungsgang halbieren, zählt man je nach der Grösse der betreffenden Drüse jederseits 2—5 Zellen. Die unmittelbar an den Ausführungsgang grenzenden Zellen sind rundlich oder kubisch oder von jener dreikantigen Form, wie sie von Nicoglu (21) für die Zellen seines „Schaltstückes“ beschrieben wurde (Fig. 34). Je weiter sich die Zellen vom Ausführungsgange entfernen, um so flacher werden sie, ein Verhalten, das die unmittelbar an die Giftzellen grenzenden Epithelzellen des Drüsenhalses am ausgesprochensten zeigen. Häufig entwickeln sich letztere zu umfangreichen Platten, die, in ihrer Gesamtheit wie ein Deckel mit zentraler Öffnung, den Giftzellen aufliegen. In vielen Fällen fehlt jedoch die flächenhafte Entwicklung der an die Giftzellen grenzenden Epithelzellen und sämtliche Zellen des Drüsenhalses besitzen eine annähernd kubische Form. Die flachen Zellen entsprechen den „endothelartigen“ Elementen Nicoglus, während die zwischen den flachen Zellen und dem Ausführungsgange befindlichen Zellen, von denen die an den Ausführungsgang unmittelbar angrenzende häufig dreikantig prismatisch erscheinen kann, den Elementen des „Schaltstückes“ von Nicoglu homolog sind.

Die Gleichmässigkeit der epithelialen Auskleidung des Drüsenhalses erfährt dadurch eine Unterbrechung, dass das Epithel an einer umschriebenen Stelle eine säckchenartige Ausstülpung bildet, die, zwischen oberer (distaler) Drüsenwand und Giftzellen gelegen, mit ihrem blinden Ende bis an die seitliche Wand der Drüse reicht (Figg. 29, 34, 35). Die Eingangsöffnung des Säckchens liegt in der Regel nicht in der Verlängerung des Drüsenausführungsganges, sondern weiter peripherwärts, so zwar, dass sie auf Schnitten, die den Ausführungsgang halbieren, nicht zu finden ist, sondern erst einige Schnitte weiter erscheint. Das Säckchen hat die Gestalt eines kurzen Schlauches (Figg. 29, 30, 33, 35), seltener die einer flachen Tasche (Fig. 34). Der Quer-

schnitt des Epithelsäckchens ist queroval (Figg. 30, 33) oder er hat die Form eines gleichschenkligen Dreieckes mit abgerundeten Ecken, wobei die Basis des Dreieckes den Giftzellen aufliegt. Das Säckchen wird von einem einschichtigen¹⁾ Epithel gebildet, dessen kleinen mit relativ grossen Kernen versehenen Zellen den Elementen im Anfangsteile des Drüsenhalses gleichen. Das Lumen des Säckchens, das im allgemeinen die Gestalt des letzteren wiederholt, ist häufig recht ansehnlich (Figg. 33, 34, 35), in anderen Fällen hingegen auf einen engen Kanal reduziert (Figg. 29, 30), und es kann sogar ganz schwinden, in welchem Falle lediglich die Art der Anordnung der Zellen um eine zentrale Achse die tubulöse Form des Zellaggregates erkennen lässt. Sehr typisch ist das Verhalten, das das blinde Ende des Epithelsäckchens zeigt. Letzteres erscheint nämlich in eine muldenförmige Aushöhlung der Muskelschicht eingelagert. Diese Vertiefung kommt dadurch zustande, dass die im Bereiche des oberen Drüsenabschnittes ziemlich dicke Muskulatur an jener umschriebenen Stelle, die mit dem blinden Ende des Drüsenäckchens in Berührung steht, sich plötzlich verdünnt, wobei sich dieser verdünnte Abschnitt nach aussen vorbaucht (Figg. 29, 30, 33).

Das beschriebene Epithelsäckchen stellt eine typische, der Ersatzdrüse nie fehlende Bildung dar; wenigstens habe ich es bei vielen hunderten darauf untersuchten Ersatzdrüsen nicht ein einziges Mal vermisst.

Welche Bewandnis hat es nun mit diesem Epithelsäckchen? Die Frage erledigt sich, wenn man dem Ursprunge der Ersatzdrüsen nachgeht. Durchmustert man nämlich sämtliche Drüsen einer Gruppe, so stösst man auf Bildungen, in denen man ohne weiteres den Ausgangspunkt der Ersatzdrüsen erkennt. In Fig. 37 ist eine solche Drüse abgebildet. Man erkennt sofort, dass es sich um eine typische Schleimdrüse handelt, in der die Entwicklung von Giftzellen beginnt. Es ist klar, dass die Giftzelle, die sich mit ihrer allerdings sehr verschmälerten freien Oberfläche an der Begrenzung des Drüsenlumens noch beteiligt, aus einer Zelle in der Nähe des Drüsenhalses hervorgegangen ist. An Grösse allmählich zunehmend, ist sie zwischen Schleimzellenepithel

¹⁾ Eine Mehrschichtigkeit der epithelialen Wand des Säckchens wird häufig durch Schnitte vorgetäuscht, die die Zellreihe schräge getroffen haben.

und Drüsenmuskulatur hineingewachsen und hat so einen Teil des Epithels von der Drüsenwand abgehoben. Das Schleimzellenepithel, das noch den grösseren Teil des Drüsenglobus einnimmt, befindet sich in voller Tätigkeit. Die spezifische Färbung zeigt seine Elemente dicht erfüllt von Körnern in den verschiedenen Stadien der Schleimbildung. Schreitet die Umwandlung der Drüse weiter fort, so erfährt das aus Schleimzellen bestehende Epithelbläschen in demselben Maße, in dem die Zahl der Giftzellen zunimmt, eine Verminderung seiner Elemente, die ihre sekretorische Tätigkeit einstellen und ein indifferentes Aussehen gewinnen. Das Epithelbläschen, dessen Lumen sich immer mehr verkleinert, wird durch die an Zahl und Grösse zunehmenden Giftzellen gegen die obere Wand der Drüsen gedrängt und so resultieren schliesslich Bildungen, wie sie in den oben beschriebenen Epithelsäckchen der Ersatzdrüsen vorliegen. Sie bestehen in der Regel aus indifferenten Zellen, die kein Sekretmaterial enthalten, gelegentlich trifft man jedoch in Epithelsäckchen vom Aussehen des in Fig. 35 dargestellten, einzelne Zellen, die ein mit schleimfärbenden Stoffen charakteristisch färbbares Sekret enthalten. Dies also der Ursprung des Epithelsäckchens der Ersatzdrüse. Aber noch ein anderer Bestandteil der Schleimdrüse erfährt bei der Umwandlung der letzteren zu einer Giftdrüse eine Veränderung. Es ist dies die Drüsenmuskulatur. In demselben Maße, in dem sich der Giftzellenbelag über die Drüsenwand ausbreitet, nimmt die Muskelschicht an Mächtigkeit zu. So kommt es, dass schon Ersatzdrüsen von der Grösse einer normalen Schleimdrüse Muskelzellen besitzen, die jene der Schleimdrüsen an Dicke bedeutend übertreffen.

Die bei den larvalen Giftdrüsen gewonnene Erkenntnis, dass sie samt und sonders aus Schleimdrüsen hervorgegangen sind, bewahrheitet sich also auch hinsichtlich der Ersatzdrüsen des erwachsenen Tieres. Auch diese entstehen aus typischen Schleimdrüsen. Das ausnahmslose Vorkommen des Epithelsäckchens in den Ersatzdrüsen beweist, dass es auch für die Ersatzdrüsen einen anderen Entstehungsmodus als den aus Schleimdrüsen nicht gibt.

Die völlig entwickelte „grosse“ Giftdrüse des erwachsenen Salamanders.

Die grossen Giftdrüsen des erwachsenen Tieres können dem Gesagten zufolge von zweierlei Herkunft sein. Entweder sie sind noch larvalen Ursprunges oder sie haben sich aus Ersatzdrüsen entwickelt. In jedem der beiden Fälle sind sie in letzter Linie aus Schleimdrüsen hervorgegangen.

Die erstere Art der Entwicklung wurde bis zu dem Stadium geschildert, wie es in Fig. 14 dargestellt ist. Im Mangel eines epithelialen Säckchens und in der Umgestaltung der Zellen des Drüsenhalses zu grossen, platten Elementen gleicht die abgebildete Drüse einer grossen Giftdrüse; was sie von der letzteren unterscheidet, ist ihr bedeutend geringerer Umfang und das Vorhandensein eines Lumen innerhalb des Drüsenhalses. Im Laufe der weiteren Entwicklung schwindet der kanalartige Hohlraum des Drüsenhalses, indem sich die platten Elemente in konzentrischer Richtung vergrössern und schliesslich in der Achse des Drüsenhalses zusammenstossen. So kommt es zur Bildung eines soliden, aus sehr platten Elementen bestehenden Zellkomplexes, der wie ein Deckel den Giftzellen aufliegt und sie vollständig von der Aussenwelt abschliesst (Fig. 15). Dieser Zellkomplex wurde schon von P. Schultz (26) richtig abgebildet, sonderbarerweise aber für den senkrechten Durchschnitt durch einen zirkulären, aus spindelförmigen Muskelzellen bestehenden Sphinkter gehalten. Drasch (5) hat den Irrtum richtig gestellt und die Beschaffenheit der betreffenden Zellen in zutreffender Weise beschrieben. Die zweite Veränderung, die eine Drüse von dem Aussehen der in Fig. 14 abgebildeten bei ihrer Entwicklung zu einer grossen Giftdrüse erfährt, besteht in einer sehr bedeutenden Grössenzunahme des ganzen Organes. Diese Vergrösserung wird durch zwei Momente herbeigeführt: Erstens nimmt die Zahl der Giftzellen bedeutend zu, wobei die Vermehrung jetzt ausschliesslich von den Elementen der Muskelschicht in der oben beschriebenen Weise ausgeht; zweitens erfährt jede einzelne Giftzelle in einem gegebenen Stadium ihrer Entwicklung eine ansehnliche Vergrösserung, die mit der Umwandlung der Zelle zu reifem Sekret zusammenhängt. Diese Umwandlung manifestiert sich — wie noch ausführlich dargelegt werden wird — durch eine Reihe von Veränderungen: Das intergranuläre Plasma erfährt eine Ver-

flüssigung, die zur Folge hat, dass die Giftzelle mit in gleicher Weise veränderten Nachbarzellen zusammenfliesst. Die Sekretkörperchen wandeln sich zu Hohlgebilden um, die das wirksame Sekret einschliessen; da sie hierbei ihre Fixierbarkeit verlieren, so werden sie durch die zur Fixation und zur Entwässerung verwendeten Flüssigkeiten zerstört, bestenfalls erhalten sich ihre bläschenförmigen Hüllen, die am Schnittpräparate, der dichten Aneinanderlagerung der Sekretkörperchen entsprechend, eine Art von Wabenwerk darstellen.

Die beiden angeführten Momente bewirken eine kolossale Vergrösserung der ganzen Drüse. Die Giftdrüse rundet sich hierbei vollkommen ab; schliesslich verstreicht der flachkonische Drüsenhals, d. h. er wird in die Kugelform des Drüsenbläschens einbezogen. Eine Giftzelle nach der anderen erfährt die beschriebene Metamorphose; die metamorphosierten Giftzellen fliessen zusammen, während ihre Kerne der Drüsenwand angelagert bleiben; schliesslich ist der ganze Hohlraum des Drüsenbläschens von einer einheitlichen dickflüssigen Substanz erfüllt, in die zahllose, dicht gedrängte Giftkörner eingelagert sind. Letzteres Verhalten zeigt der frisch untersuchte Drüseninhalt. In Schnittpräparaten bilden die zusammengeflossenen metamorphosierten Giftzellen aus dem oben angeführten Grunde ein zartes Wabenwerk, das den ganzen Drüsenhohlraum erfüllt und allenthalben bis an die Drüsenwand, beziehungsweise bis an die der Wand angelagerten Giftzellenkerne reicht.

Selten stösst man auf Drüsen, in denen sämtliche Giftzellen die beschriebene Metamorphose erfahren haben. Meist findet man selbst in den grössten Giftdrüsen vereinzelte nicht metamorphosierte Giftzellen, die durch mehr oder weniger grosse Abstände voneinander getrennt der Drüsenwand aufsitzen. Sie präsentieren sich als ein- oder mehrkernige, von gut fixierbaren, azidophilen Körnern dicht erfüllte Gebilde von halbkugelig oder flachtafel-förmiger Gestalt.

Die Entwicklung der grossen Giftdrüsen aus Ersatzdrüsen lässt sich an den Übergangsformen, wovon sich in jeder Drüsengruppe aus der Seitenwand des Rumpfes eine Anzahl findet, leicht verfolgen. Letztere sind ja nichts anderes als Ersatzdrüsen, deren Entwicklung zu grossen Drüsen mehr oder weniger weit fortgeschritten ist. Die Ersatzdrüse enthält

noch kein wirksames Sekret; sämtliche Giftzellen sind noch durch ihre deutliche Begrenzung und durch die gute Fixierbarkeit ihrer azidophilen Granula charakterisiert. Die Umwandlung zur grossen Giftdrüse beginnt damit, dass eine Giftzelle nach der anderen die beschriebene Metamorphose zu reifem Sekret erfährt. Gleichzeitig findet eine sehr bedeutende Vermehrung der Giftzellen statt, die — ganz so wie für die larvale Giftdrüse ausgeführt wurde — in doppelter Weise vor sich geht: Erstens sind es die Elemente des Drüsensäckchens, die sich nacheinander in Giftzellen umwandeln, wobei sich das Drüsensäckchen immer mehr verkleinert; zweitens sind es Zellen der Muskelschicht, die in der oben beschriebenen Weise den Zuwachs an Giftzellen bewirken. Nach dem Verschwinden des Drüsensäckchens geht die Vermehrung der Giftzellen ausschliesslich in der zuletzt erwähnten Art vor sich. Das Verstreichen des Drüsenhalses, die Umbildung der Elemente des Drüsenhalses zu sehr grossen, platten Zellen und die Bildung des deckelartigen Verschlusses erfolgt ganz in derselben Weise wie bei den grossen Giftdrüsen larvalen Ursprunges.

Das Heidenhainsche Drüsensäckchen.

Im Jahre 1893 machte M. Heidenhain (15) Mitteilung von einer eigentümlichen Art der Regeneration, die er in Gemeinschaft mit Nicoglu an den Giftdrüsen von Tritonen feststellen konnte. Denselben Gegenstand behandelt eine ausführliche Arbeit von Nicoglu (21). Heidenhain und Nicoglu schildern den Vorgang folgendermassen: In der alten Giftdrüse und zwar innerhalb ihrer Muskelwand etabliert sich eine neue Drüsenanlage, welche an die Stelle der alten Riesenzellen zu treten bestimmt ist. Diese Anlage beginnt als kleiner, kurzer Tubulus, dessen Mündung am Schaltstück gelegen ist, während sein Körper sich zwischen die alten Riesenzellen einerseits und die glatte Drüsenmuskulatur andererseits einschiebt. In fast jeder alten Giftdrüse ist eine mehr oder weniger weit fortgeschrittene junge Drüsenanlage enthalten. Von der Gegend des Schaltstückes her wächst der Drüsenkeim immer an der Wand der alten Giftdrüse entlang und entwickelt sich zu einem kleinen Drüsensäckchen, welches auf der einen Seite der Muskelhaut eng anliegt, auf der anderen Seite die alten Giftzellen zu Nachbarn hat. An der Drüsenanlage lässt sich ein schmäleres Halsstück von einem breiteren Drüsen-

körper unterscheiden. Im Halsteil ist das Lumen ein äusserst feiner Kanal, der in der Nähe des Schaltstückes frei mündet; nach dem Drüsenfundus erweitert er sich etwas. Der Körper der Drüsenanlage hat die Gestalt eines flachen Beutels, von dessen Flächen die äussere, die der Wand der alten Drüse anliegt, gewölbt, die innere, welche an die alten Giftzellen anstösst, mehr abgeflacht ist. Letztere besteht aus auffallend niedrigen Zellen, „den Deckzellen“, während die Elemente der äusseren Wand der Drüsenanlage viel grösser, weiter gegen den Drüsenfundus hin oft hochzylindrisch sind. Eine grosse Zahl von Zellen des Drüsenkeimes ist dadurch ausgezeichnet, dass sie schon die Giftkörner in massenhafter Zahl zur Ausbildung gebracht hat. Nicht in allen Zellen der Anlage sind die Granula gleich gross. Die Deckzellen enthalten, wenn überhaupt, meist nur feinere Granula, während die grösseren Elemente der äusseren Zellenplatte im allgemeinen gröbere Granula mit sich führen. In der Halsgegend trifft man neben fein granulierten Zellen Elemente, welche ein geformtes Sekretmaterial nicht zur Ausbildung bringen. Derartige Zellen finden sich konstant in der nächsten Nachbarschaft des Schaltstückes. Auch unter den Deckzellen enthalten etliche keine Granula. Im Laufe ihres weiteren Wachstums schiebt sich die Drüsenanlage allmählich gegen den unteren Pol der Drüse vor und erreicht ihn schliesslich. Während dieses allmählichen Wachstums der Drüsenanlage geht eine alte Riesenzelle nach der anderen durch Umwandlung in Sekretmasse verloren und wird nach aussen entleert. Auf welchem Punkte der Entwicklung der Norm nach die letzten alten Giftzellen entleert werden und die plötzliche Umgestaltung der Anlage zur neuen Drüse erfolgt, können die Autoren nicht mit Sicherheit angeben; da Fälle, in welchen sich die wachsende jugendliche Anlage über den unteren Pol in die andere Hälfte des alten Drüsenglobus hinein ausdehnt, sehr rar sind, so wäre es immerhin möglich, dass die Umwandlung der in Regeneration befindlichen alten Drüse zu einer jungen schon zu einer Zeit erfolgt, in welcher die Drüsenanlage etwa den unteren Pol der alten Drüse erreicht. Den Vorgang der Umwandlung zu einer neuen Drüse stellen sich die Autoren folgendermassen vor: Nach Ausstossung der letzten Reste der alten Giftzellen entfaltet sich die Drüsenanlage unter beträchtlicher Vergrösserung des Lumens, wobei sich die Deckzellen an

die noch freien Teile der alten Drüsenwand anlegen. Die auf diese Weise entstandene „junge Giftdrüse“ unterscheidet sich von der völlig ausgebildeten alten Drüse durch ein geräumiges Lumen und den Mangel der Riesenzellen. Da die Muskulatur der alten Giftdrüse, innerhalb welcher die Drüsenanlage zur Ausbildung gelangt, kräftig entwickelt ist, die junge Giftdrüse hingegen sehr unscheinbare, im Schnittpräparate kaum erkenntliche Muskelzellen besitzt, da ferner an den Muskelzellen der alten Drüse Veränderungen degenerativer Natur nicht zu beobachten sind, nimmt Nicoglu an, dass die Muskelzellen der alten Drüse bei der Umwandlung der letzteren zu einer „jungem“ der Atrophie verfallen. Die Epithelzellen der „jungem“ Giftdrüse sind im ganzen oberen Drüsenabschnitte klein, im unteren hochzylindrisch. Letztere enthalten die Giftkörner. Von den Zellen der „jungem“ Giftdrüse soll der grösste Teil zugrunde gehen und nur eine kleine Anzahl übrig bleiben, aus der die Riesenzellen der alten Drüse hervorgehen. Die Umwandlung der „jungem“ Giftdrüse zu einer völlig ausgebildeten, d. h. das endliche Auswachsen der zylindrisch geformten Zellen zu Riesenzellen und das Verschwinden des Lumens, wurden nicht beobachtet. Die Autoren erklären dies in der Weise, dass sie annehmen, die neugebildeten jungen Drüsen würden erst im Herbst zu grösseren Drüsen mit Riesenzellen auswachsen, während das zur Untersuchung verwendete Material in den Monaten Mai bis Juli gesammelt wurde. Der beschriebene typische Giftdrüsenersatz erfährt zuweilen dadurch eine Abänderung, dass in der alten Giftdrüse statt einer Giftdrüsenanlage gelegentlich ein Drüsensäckchen zur Entwicklung gelangt, das aus schleimsezernierenden Elementen besteht. Im übrigen soll der Regenerationsvorgang ganz in derselben Weise verlaufen.

Die Befunde von Heidenhain und Nicoglu sowie deren Deutung wurden von einer ganzen Reihe von Autoren bestätigt.

E. Vollmer (31) findet, dass bei *Triton alpestris* mässig starke elektrische Reizung die Bildung der Heidenhainschen Drüsenanlagen, für die Vollmer die Bezeichnung „Drüsenknospen“ vorschlägt, beschleunigt und verallgemeinert. Präparate vom Tage der Reizung zeigen bloss in einigen wenigen Drüsen die Heidenhainschen Knospen. Letztere sind noch klein und bestehen aus 7 bis 8 jungen Drüsenzellen. Präparate vom 14. Tage weisen die Drüsenknospen in den meisten Drüsen auf. Ihre Grösse

hat zugenommen. Sie schieben sich schon weit an der alten Drüsenwand herunter und die Zahl ihrer neuen Elemente ist vielfach bis auf 20 gestiegen. Die Weiterentwicklung der jungen Drüsenanlage nimmt jedoch nicht den erwarteten Verlauf, denn nur in wenigen Fällen wird die Drüsenknospe so gross, dass sie die Hälfte des alten Drüsenraumes oder gar mehr einnimmt. Vollmer schliesst daraus, dass die Drüsenanlagen wie die Blattknospen bestimmt sind, einen Ersatz nach einer bestimmten Zeit, etwa einem Jahre, zu ermöglichen. Während Heidenhain die Drüsenanlagen aus jenen „unscheinbaren Elementen“ sich entwickeln lässt, „die sich neben den Riesenzellen in der Nähe des Schaltstückes zwischen den ersteren und den glatten Muskelzellen des oberen Drüsenpols eingeklemmt“ vorfinden, soll nach Vollmer das Zellmaterial der Drüsenknospe direkt aus dem Rete Malpighi stammen und unter Auseinanderdrängung der Muskelfasern des oberen Drüsenpols in die alte Drüse hineinwachsen. Die Drüsenknospe soll neben Drüsenzellen auch Muskelzellen enthalten.

L. Talke (28) findet bei *Triton cristatus* und *Triton taeniatus* die Heidenhainschen Drüsenknospen bloss in der Hälfte aller Drüsen. Wenn er daher auch von der allgemeinen Gültigkeit des von Heidenhain und Nicoglu beschriebenen Regenerationsvorganges nicht überzeugt ist, so zweifelt er doch nicht daran, dass der Vorgang des Zellersatzes, wie ihn Heidenhain und Nicoglu beschreiben, tatsächlich besteht.

Nach Esterly (7) soll der Regenerationsprozess in den Giftdrüsen von *Plethodon* in derselben Weise verlaufen, wie er von Heidenhain und Nicoglu für *Triton* geschildert wird. Auch bei *Plethodon* soll sich innerhalb der alten Giftdrüse eine junge Drüsenanlage entwickeln, die bestimmt ist, die alte Giftdrüse zu ersetzen. Allerdings sind hier die Drüsenknospen – sie fehlen keiner ausgebildeten Giftdrüse — ausnahmslos Schleimdrüsen. So lange die alte Giftdrüse Sekret enthält, ist die junge Drüsenanlage in ihrer Entwicklung behindert und nimmt bloss einen kleinen Teil des alten Drüsenglobus ein; erfolgt die Entleerung des Sekretes, dann soll nach der Vorstellung von Esterly die Drüsenanlage heranwachsen, den Platz der alten Giftdrüse einnehmen und wahrscheinlich ihre Funktion übernehmen.

Tarchetti (29) untersuchte die Neubildung der Hautdrüsen am regenerierten Schwanz von *Triton cristatus*: Die ersten Ansätze zur Drüsenbildung erscheinen in der Grundsicht der Epidermis. Sie bestehen aus Gruppen von 3 bis 4 Zellen. Diese Drüsensprossen vergrössern sich durch indirekte Teilung ihrer Zellen und ragen dann als halbkugelige Vorwölbungen ins Corium hinein. Die Zellen des Drüsenfundus beginnen sich dann mit einer gewissen Regelmässigkeit anzuordnen und ein kleines Lumen zu begrenzen. Durch die Grössenzunahme dieser Zellen, die sich später zu Giftzellen entwickeln, werden die in der mehr peripherischen Zone gelegenen Zellen abgeplattet, und sie sind es, die dazu bestimmt sind, zu Muskelfasern zu werden. Andere in der Nähe der inneren Öffnung des Ausführungsganges gelegene Elemente werden ebenfalls zusammengedrückt und gleichsam geschichtet; auf Kosten der letzteren bildet sich das „Schaltstück“ der deutschen Autoren. Zu diesem Zeitpunkte beginnt in den Zellen des Drüsengrundes jene Umwandlung, die den Anfang der Sekretion bestimmt. Der Kern schwillt an, das Zellplasma verliert seine Homogenität und erfährt eine Art schaumiger Umwandlung; es entsteht dadurch ein Netz mit rundlichen Maschen, öfter leer, manchmal auch das Sekret in Form von Tropfen enthaltend. Die über den Giftzellen liegenden, undifferenziert gebliebenen Zellen werden gegen die Wand und in die Höhe gedrängt, bewahren jedoch ihren Zusammenhang, so dass sie einen Drüsenbeutel darstellen, welcher im Innern der Drüse liegt. Mit der allmählichen Umwandlung neuer Zellen in Giftzellen verringert sich das Volumen dieses Drüsenbeckens und wird schliesslich auf spärliche „unscheinbare“ Zellen reduziert, welche an der Wand, oben, in der Nähe des Ausführungsganges angedrückt liegen. So weit die Befunde Tarchettis. Tarchetti ist so sehr davon überzeugt, dass die Schilderung des Regenerationsvorganges, wie sie von Heidenhain und Nicoglu gegeben und von Vollmer bestätigt wurde, zutrifft, dass er kein Bedenken trägt, seine eigenen Beobachtungen und die der genannten Autoren zu einem einheitlichen Zyklus zusammenzufassen, den er sich folgendermassen denkt: In einem gegebenen Zeitpunkte beginnen die genannten unscheinbaren Elemente, d. i. der Rest des in die Höhe gedrängten Drüsenbeckens, zu wuchern; diese Wucherung führt zur Bildung der Heidenhainschen Drüsenknospe, welche später die Höhlung

des alten Drüsenbeutels einnimmt. Der Eintritt dieses Ereignisses kann beschleunigt werden, wenn die Drüsen zu einer übermässigen Tätigkeit angeregt werden und deshalb viele Giftzellen zugrunde gehen.

Während also einerseits eine ganze Reihe von Befunden mitgeteilt wurde, welche nach der Ansicht der betreffenden Autoren die Heidenhainsche Auffassung bestätigen und ergänzen sollen, liegt andererseits, soweit ich die einschlägige Literatur überblicke, keine einzige auf Beobachtung gestützte Mitteilung vor, aus der irgend ein Zweifel an der Richtigkeit der Heidenhainschen Deutung sprechen würde. Auf Grund seiner Untersuchungen an den Drüsen der Froschhaut gelangt zwar Junius (16) zu dem Ergebnisse, dass der von Heidenhain und Nicoglu beschriebene Regenerationsmodus für die Körnerdrüsen des Frosches keine Geltung haben könne, da sich in den Drüsen der Froschhaut niemals Drüsensäckchen vorfinden: diese Argumentation — die übrigens auf eine Analyse der Heidenhainsche Befunde nicht eingeht — wird jedoch durch den Nachweis von Drüsensäckchen im Inneren der Giftdrüsen des Frosches widerlegt (Arnold [2]).

Arnold (2) hält die Frage des Giftdrüsenersatzes für noch durchaus unerledigt: „Möglicherweise könnten je nach der Art der Drüsen, der Tiergattung und deren Lebensverhältnissen die Regenerationsprozesse in den Drüsen der Haut der Amphibien verschiedene sein.“ „Jedenfalls bedarf es noch sehr eingehender Untersuchungen, bis diese Verhältnisse in allen ihren Einzelheiten klargestellt sein werden.“

Wie sehr diese Zurückhaltung am Platze war, werden — glaube ich — folgende Zeilen ergeben.

Schon beim Beginne meiner Untersuchungen über die Entwicklung der Giftdrüsen der Salamanderlarve — es handelte sich um Drüsen vom Typus der in Fig. 25 abgebildeten — war mir klar, dass in dem epithelialen Säckchen dieser Drüsen eine Bildung vorliegt, die mit dem Heidenhainschen Drüsensäckchen vollkommen identisch ist. Stellt sie doch, ganz so, wie es Heidenhain und Nicoglu von ihren Drüsenanlagen beschreiben, ein innerhalb der grossen Drüse gelegenes epitheliales Beutelchen dar, „welches auf der einen Seite der Muskelhaut eng anliegt, auf der anderen die Giftzellen zu Nachbarn hat“. Von den

epithelialen Säckchen in den Giftdrüsen der „jüngsten“ und „ältesten“ Salamanderlarve sowie von jenen in den Ersatzdrüsen des erwachsenen Tieres gilt das Nämliche. Dass in allen diesen Fällen der der Bildung des epithelialen Säckchens zugrunde liegende Vorgang mit einer Drüsenregeneration nicht das Mindeste zu tun hat, sondern mit der Art und Weise zusammenhängt, wie die Giftdrüse durch Umwandlung einer Schleimdrüse entsteht, wurde oben des Näheren ausgeführt. An der Hand aufeinander folgender Entwicklungsstadien wurde ja gezeigt, dass bei der Entstehung der Giftdrüse, d. i. bei deren Entwicklung aus einer Schleimdrüse, mit der Ausbildung der ersten Giftzellen der Rest des Schleimdrüsenepithels eine Art epithelialen Säckchens formiert und dass dieses Säckchen in demselben Maße sich verkleinert, in dem die Zahl der Giftzellen zunimmt. Angesichts dieser Tatsachen lag die Vermutung nahe, dass es sich auch bei der Bildung des Heidenhainschen Drüsensäckchens um analoge Vorgänge handeln könnte. Allerdings schien einer solchen Auffassung zunächst noch folgende Angabe von Heidenhain und Nicoglu zu widersprechen: die genannten Autoren betonen nämlich ausdrücklich, dass das Drüsensäckchen in der Regel die Anlage einer jungen Giftdrüse darstellt, d. h. dass dessen Epithel aus jungen Giftzellen besteht. Unter diesen Umständen schien es mir angezeigt, die Heidenhainschen Befunde einer neuerlichen Revision zu unterziehen. Die Untersuchung der Drüsen von *Triton cristatus* ergab nun folgendes:

Drüsensäckchen fanden sich in allen Giftdrüsen. Die kleinsten (die jüngsten Anlagen nach Heidenhain) bilden einen aus einigen wenigen Zellen zusammengesetzten Tubulus; die grössten (die ältesten Anlagen nach Heidenhain) nehmen etwa die Hälfte des ganzen Drüsenglobus ein. Soweit stimmen meine Befunde mit denen von Heidenhain und Nicoglu überein. Andererseits liess sich jedoch feststellen, dass die Angabe, die Drüsensäckchen hätten den Charakter junger Giftdrüsen, durchaus nicht zutrifft. Die Anwendung des Muzikarmins ergab nämlich in der klarsten Weise, dass die innerhalb der Giftdrüsen gelegenen Drüsensäckchen ausnahmslos aus typischen, schleimsezernierenden Elementen bestehen, d. h. aus Zellen, die mit den Epithelzellen der normalen Schleimdrüsen vollkommen übereinstimmen. Ganz so wie letztere zeigen sich die Epithelzellen der Drüsensäckchen

dieht erfüllt von Granulis, die sich mit Muzikarmin dunkelkarminrot färben. Die Fixierbarkeit der Granula und damit im Zusammenhange deren Form, sowie das Aussehen der ganzen Zelle wechselt je nach der Sekretionsphase. Während einzelne Zellen des Drüsensäckchens vollkommen scharf begrenzte runde oder etwas unregelmässig geformte Körner enthalten, ist in anderen Zellen die mit Muzikarmin dunkelrot gefärbte Substanz nicht mehr in Form distinkter Körner vorhanden, sondern sie bildet fädige oder netzförmige Massen. Auch Zwischenstadien, die dem Zusammenfliessen der Granula zu zusammenhängenden Massen entsprechen, sind häufig. Gelegentlich trifft man zwischen den mit Muzikarmin rot gefärbten Zellen vereinzelt, meist schmalere Elemente, deren sehr kleine Granula azidophil sind, d. h. in den Hämatoxylin-Orange-Muzikarminpräparaten gelb gefärbt erscheinen. Es sind dies Zellen, die sich im ersten Stadium der Muzinbereitung befinden. Nicht nur in ihrem färberischen Verhalten, sondern auch in den übrigen histologischen Charakteren stimmen die Zellen der Drüsensäckchen mit jenen der typischen Schleimdrüsen überein. Die scharf begrenzten Zellen sind hoch kubisch oder zylindrisch, ihr Kern je nach der Sekretionsphase bläschenförmig oder unregelmässig begrenzt, sehr chromatinreich und ganz an die Basis der Zelle gerückt. Das geschilderte Verhalten zeigen am ausgesprochensten die Zellen des äusseren Blattes des Drüsensäckchens, d. h. jener Epithellage, die der Muskelhaut anliegt: die Zellen des inneren Blattes (Deckzellen nach Nicoglu) sind flach und entbehren entweder vollkommen jeder Granulierung, oder enthalten sehr feine, mit Orange färbbare Körnchen oder schliesslich grössere Granula, die sich mit Muzikarmin intensiv färben. Die Zusammensetzung aus schleimsezernierenden Zellen ist ein Verhalten, das den Drüsensäckchen ausnahmslos zukommt. Auch die kleinsten, nur aus wenigen Elementen bestehenden Drüsensäckchen enthalten eine oder einige Zellen, deren Inhalt sich mit Muzikarmin färbt. Unter vielen Hunderten darauf untersuchten Drüsensäckchen fand sich keines, das sich anders verhalten hätte. Niemals fand sich in einem Drüsensäckchen eine Zelle von dem Charakter einer Giftzelle.

Mit dem Nachweise der Schleimdrüsenatur des Drüsensäckchens war mir die Heidenhainsche Vorstellung von der Regeneration in den Giftdrüsen recht unwahrscheinlich geworden;

immerhin liess sich die Möglichkeit nicht ganz von der Hand weisen, dass das innerhalb der alten Giftdrüse gelegene Epithelsäckchen der Anlage einer jungen Drüse entsprechen könnte, die zunächst den Charakter einer Schleimdrüse hat und sich vielleicht später in eine Giftdrüse umwandelt. Die weitere Untersuchung ergab jedoch die gänzliche Unhaltbarkeit jener Auffassung, die in dem Drüsensäckchen die Neuanlage einer Drüse sieht. Das Drüsensäckchen hat, wie sofort gezeigt werden soll, mit einer derartigen Regeneration nichts zu tun, sondern verdankt seine Entstehung den gleichen Vorgängen, wie wir sie an den Giftdrüsen der Salamanderlarve und an den Ersatzdrüsen des erwachsenen Salamanders kennen gelernt haben. Auch beim Triton entstehen die Giftdrüsen aus Schleimdrüsen, wobei die Umwandlung in einer Weise erfolgt, die in allen wesentlichen Punkten mit der für die Salamanderdrüsen beschriebenen übereinstimmt.

In den Figg. 38—42 sind einige Stadien dieser Umwandlung dargestellt. Fig. 38 entspricht einem Anfangsstadium. Die ganze Drüse hat erst die Grösse einer normalen Schleimdrüse. Die eine Hälfte des Drüsenglobus wird von einigen Giftzellen, die andere von einem Schleimdrüsenepithel eingenommen. Das Entwicklungsstadium entspricht so ziemlich dem der in Fig. 37 abgebildeten Salamanderdrüse und ist wie letzteres aufzufassen: Einige in der Nähe des Ausführungsganges gelegene Elemente haben sich zu Giftzellen entwickelt und sind, an Grösse zunehmend, zwischen Muskelhaut und Schleimzellenepithel hineingewachsen, wobei letzteres teilweise von der Muskelhülle abgehoben wurde, so zwar, dass es ein Säckchen bildet, das innerhalb des alten Drüsensackes gelegen ist. Die Lichtung dieses Säckchens ist noch ziemlich geräumig und kommuniziert mit dem Ausführungsgange. Ein weiteres Entwicklungsstadium stellt Fig. 39 dar. Die ganze Drüse hat an Grösse zugenommen (diese und die folgende Figur sind bei schwächerer Vergrösserung gezeichnet); die Zahl der Giftzellen ist vermehrt. Letztere okkupieren schon zwei Drittel des ganzen Drüsenglobus. Noch kleiner ist der vom Schleimdrüsensäckchen eingenommene Abschnitt in Fig. 40. Das Drüsensäckchen, dessen Zellen an Zahl abgenommen haben, kommuniziert nicht mehr mit dem Ausführungsgange und erscheint ganz an die seitliche Drüsenwand gedrängt. Einem Endstadium schliesslich entsprechen die Figg. 41 und 42. Die ganze Giftdrüse hat

sehr bedeutend an Grösse zugenommen; die Zahl der Giftzellen ist stark vermehrt, während das Drüsensäckchen auf einen kleinen, aus wenigen Zellen bestehenden Tubulus reduziert ist.

Die abgebildeten Drüsen sind keineswegs etwa aus einer grossen Zahl von Präparaten herausgesucht worden; die verschiedenen Stadien der Umwandlung von Schleimdrüsen zu Giftdrüsen waren vielmehr so zahlreich, dass sich fast aus jedem Schnitte eine ähnliche Entwicklungsreihe hätte zusammenstellen lassen. Zur Abbildung wurden immer jene Schnitte gewählt, auf denen das Drüsensäckchen in seiner grössten Ausdehnung getroffen war; die Bilder geben daher — sofern die verschiedene Vergrösserung berücksichtigt wird — einen guten Maßstab für die Grösse des Drüsensäckchens in den einzelnen Drüsen. Hierbei springt folgende Tatsache sofort in die Augen: Je grösser die betreffende Drüse und je ansehnlicher die Zahl ihrer Giftzellen ist, um so kleiner ist das aus Schleimzellen bestehende Drüsensäckchen. Diese Tatsache ist von Wichtigkeit für die Beurteilung der ganzen Frage, da sie schon allein die Unhaltbarkeit der Heidenhainschen Auffassung dartut. Bestände nämlich letztere zu Recht, so müsste gerade das Umgekehrte der Fall sein: gerade die ältesten und grössten Giftdrüsen müssten dann die am weitesten entwickelten Ersatzanlagen enthalten. Andererseits liegt es auf der Hand, dass mit der sukzessiven Umwandlung der Zellen des Drüsensäckchens zu Giftzellen die Zahl der letzteren und damit die ganze Giftdrüse zunimmt, während das Drüsensäckchen sich immer mehr verkleinert und schliesslich jenen aus einigen wenigen Elementen bestehenden Tubulus bildet.

Einer Besprechung bedürfen noch die sogenannten „jungen Giftdrüsen“ Heidenhains und Nicoglus. Als solche bezeichnen die genannten Autoren kleine Drüsen mit geräumigem Lumen und folgendem Verhalten des Epithels: Die Epithelzellen in der oberen Hälfte des Drüsenglobus sind klein und entweder vollkommen frei von granulärem Inhalte, oder sie enthalten feine, durch Hämatoxylin-Eisenlack nicht färbbare Granula. Die Zellen im Drüsenfundus sind kubisch oder zylindrisch und zeigen hinsichtlich ihres granulären Inhaltes zweierlei Verhalten: Die einen sind von Granulis erfüllt, die sich in Biondischer Lösung orange und mit Hämatoxylin-Eisen intensiv schwarz färben, die anderen erscheinen dicht durchsetzt von hellen vakuolenartigen

Räumen, welche Granulis entsprechen, die ihre Färbbarkeit verloren haben. Wie Übergangsstufen zeigen, gehen die Zellen der zweiten Art aus denen der ersten hervor. Die „jungen Giftdrüsen“ sollen aus der Entfaltung eines innerhalb der alten Giftdrüse zur Entwicklung gelangten Drüsensäckchens hervorgehen und sich später zu typischen Giftdrüsen umwandeln.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Autoren bei der Beurteilung der „jungen Giftdrüsen“ demselben Irrtume zum Opfer gefallen sind, wie bei der Feststellung der Giftdrüsenatur des Drüsensäckchens. Vergebens wird man in der Haut des Triton nach Giftdrüsen suchen, die das Aussehen der „jungen Giftdrüsen“ haben. Andererseits lehren Muzikarminpräparate, dass die Beschreibung und Abbildung der „jungen Giftdrüse“, wie sie Heidenhain und Nicoglu gegeben haben, vollkommen auf Drüsen passt, deren im Drüsenfundus befindlichen Zellen von karminrot gefärbten Körnern dicht erfüllt sind, die sich also als typische Schleimdrüsen erweisen. Nicoglu selbst denkt an die Möglichkeit, dass es sich um schleimsezernierende Elemente handeln könnte, erörtert das Für und Wider einer solchen Auffassung, um sich schliesslich für die Giftzellennatur der betreffenden Elemente zu entscheiden. Massgebend sind ihm folgende Momente: Erstens ist die Thioninreaktion nicht vorhanden; zweitens ist ein Ausfliessen von Sekretmassen aus den oberen Zellenden nicht zu beobachten; drittens fehlt den Kernen die charakteristische Formveränderung und Chromatinanordnung; viertens findet in einzelnen Zellen eine vollständige Zerstörung des Strukturbildes statt, indem Plasma und Granula zu einer homogenen oder fasrig erscheinenden Masse zusammenfliessen. Dass bei den Hautdrüsen von Triton die metachromatische Reaktion des Thionins schwach und nicht konstant ausfällt, wird schon von Nicoglu erwähnt. Die Unbrauchbarkeit des Thionins für den gedachten Zweck, die von verschiedenen Seiten betont wird, kann ich bestätigen. Der negative Ausfall der Thioninreaktion beweist also nichts. Nicht stichhaltiger sind die übrigen Argumente: denn bei Anwendung der Muzikarminfärbung findet man in jeder Schleimdrüse zahlreiche von roten Körnern dicht erfüllte Zellen, also zweifellose schleimsezernierende Elemente, deren freie, dem Drüsenlumen zugewendete Flächen scharf begrenzt und glatt sind, also durchaus nichts von einem Austritte von Sekretmasse sehen lassen.

Ein solcher kann in einem Stadium, das durch distinkte, runde, mit Muzikarmin rot gefärbte Granula charakterisiert ist, gar nicht beobachtet werden, da er einer späteren Sekretionsphase angehört. Ähnliches gilt von den Zellkernen. Schleimzellen von dem eben beschriebenen Aussehen haben noch in der Regel grosse bläschenförmige Kerne. Der unregelmässig begrenzte, zackige, chromatinreiche, an die Zellbasis gerückte Kern entspricht einer späteren Sekretionsperiode. Jenes Verhalten endlich, wo Protoplasma und Granula zu einer homogenen oder fasrig erscheinenden Masse zusammengeflossen sind, spricht durchaus nicht gegen den Schleimzellencharakter der betreffenden Elemente, da Zellen dieses Aussehens in jeder Schleimdrüse zu finden sind; sie färben sich mit Muzikarmin diffus rot. Dass sich die Granula einzelner Elemente insbesondere in dem unteren Abschnitte der Drüse in Biondischer Lösung orange und mit Hämatoxylin-Eisen schwarz färben, steht mit der Schleimzellennatur dieser Zellen keineswegs im Widerspruche, weist ja schon Nicoglu darauf hin, „dass die albuminoiden Muzigenkörner in den echten Hautschleimdrüsen fast die gleiche Farbenreaktion geben wie das geformte Sekretmaterial der Giftdrüsenzellen“.

Aus dem Gesagten erklärt sich jetzt ohne weiteres, warum in der Darstellung des Entwicklungsganges einer Giftdrüse, wie sie von Heidenhain und Nicoglu, von Vollmer und anderen gegeben wurde, eine Lücke klaffen musste. Keiner der genannten Autoren sah jemals eine „junge“ Giftdrüse zu einer „alten“, völlig ausgebildeten sich entwickeln; niemals wurden die supponierten Veränderungen, wie das Auswachsen der kubischen Zellen zu Riesenzellen, das Verschwinden des Lumen usw., wirklich beobachtet. Es ist dies sehr begreiflich, weil die sogenannten „jungen Giftdrüsen“ überhaupt keine Giftdrüsen sind, sondern sich als normale Schleimdrüsen erweisen.

So ergab also die Untersuchung der Hautdrüsen von Triton Befunde, welche die beim Salamander gewonnenen Resultate bestätigen und verallgemeinern. Auch für den Triton liess sich konstatieren, dass die Giftdrüsen in der Weise entstehen, dass in einer typischen Schleimdrüse eine Zelle nach der anderen den Charakter einer Giftzelle annimmt. Beim Salamander konnte ich dartun, dass dieser Entwicklungsmodus ausnahmslose Geltung hat: für die ersten während der Metamorphose der Larve sich

bildenden Giftdrüsen nicht minder wie für die neu entstehenden Giftdrüsen des erwachsenen Tieres. Hinsichtlich des Triton kann ich zwar, insofern ich mich auf die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchung beschränke, den geschilderten Entstehungsmodus der Giftdrüsen bloss für das erwachsene Tier behaupten. Berücksichtige ich jedoch gewisse Befunde Tarchettis (29), so erscheint es mir zweifellos, dass die Entstehung der Giftdrüsen aus Schleimdrüsen auch für Triton ausnahmslos gilt.

Den Gegenstand der Tarchettischen Untersuchung bildete die Entstehung der Drüsen in der Haut des regenerierten Schwanzes von Triton cristatus, also ein Prozess, der seinem Wesen nach mit der Neuanlage der Hautdrüsen am Beginne der Metamorphose der Larve übereinstimmt. Vergleicht man seine oben (p. 90) zitierte Schilderung des Vorganges mit jener Darstellung, wie ich sie für die Entwicklung der Giftdrüsen bei der „jüngsten“ Salamanderlarve gegeben habe, so ist man von der vollkommenen Übereinstimmung der Befunde sofort überzeugt. Im Bestreben, seine Befunde mit jenen von Heidenhain und Nicoglu in Einklang zu bringen, lässt sich jedoch Tarchetti von der richtigen Fährte abdrängen und zur Vorstellung verleiten, dass aus einem Teile des epithelialen Säckchens der indifferenten Anlage jene „unscheinbaren“ Zellen Heidenhains hervorgehen, die nach langer Ruhepause in einem gegebenen Zeitpunkte zu wuchern beginnen und die Heidenhainschen Drüsen-säckchen liefern. Mit dem Nachweise der völligen Unhaltbarkeit der Heidenhainschen Auffassung von der Bedeutung des Drüsen-säckchens verliert selbstverständlich diese Ansicht Tarchettis jede Berechtigung. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die Befunde Tarchettis ganz in derselben Weise zu deuten sind, wie ich es oben für die aus indifferenten Anlagen hervorgehenden Giftdrüsen der „jüngsten“ Larve getan habe: Bei der sehr auffälligen Übereinstimmung zwischen der Umwandlung einer normalen Schleimdrüse zu einer Giftdrüse und der Entwicklung einer Giftdrüse aus einer indifferenten Anlage dürfte auch der letztere Vorgang als die Entstehung einer Giftdrüse aus einer Schleimdrüse — einer unentwickelten allerdings — aufzufassen sein.

Fasse ich die Befunde Tarchettis und meine eigenen zusammen, so komme ich zu dem Schlusse, dass auch beim

Triton die Giftdrüsen samt und sonders aus Schleimdrüsen hervorgehen und dass es auch hier einen anderen Entwicklungsmodus nicht gibt.

Als ein weiteres Argument, das die allgemeine Verbreitung der geschilderten Entstehungsweise der Giftdrüsen zu beweisen scheint, betrachte ich die Befunde von Esterly (7) bei *Plethodon*. Die Verwendung des Muzikarmins bewahrte zwar den Autor vor dem Irrtume Heidenhains und liess ihn die Schleimdrüsenatur des Drüsensäckchens sofort erkennen. Nichtsdestoweniger steht Esterly auf dem Boden der Heidenhainschen Auffassung. Auch er sieht in den Drüsensäckchen junge Anlagen allerdings von Schleimdrüsen, die im Laufe ihrer weiteren Entwicklung den Platz der alten Giftdrüsen einnehmen und wahrscheinlich schliesslich auch deren Funktion übernehmen. Nach all dem bisher Gesagten und nach der Darstellung des Autors kann es wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass die Verhältnisse bei *Plethodon* genau so liegen, wie sie von mir für Triton geschildert wurden: Die aus typischen Schleimzellen bestehenden Drüsensäckchen haben auch hier mit einer Neuanlage von Drüsen nichts zu thun, sondern sie entsprechen jenem Teile des Epithels der Schleimdrüse, der sich bei der Umwandlung der letzteren zu einer Giftdrüse noch nicht zu Giftzellen metamorphosiert hat.

Schliesslich verweise ich noch auf eine Bemerkung Arnolds (2), aus der mir hervorzugehen scheint, dass die Entstehung der Giftdrüsen aus Schleimdrüsen auch für die Anuren gilt. Arnold macht nämlich die Angabe, dass sich gelegentlich im Inneren der Körnerdrüsen des Frosches vollständige, am Halse der Drüse fixierte Drüsensäckchen nachweisen lassen.

Enthält die Amphibienhaut eine oder zwei Arten von Drüsen?

Die Erkenntnis, dass bei einer Reihe von Amphibien die Giftdrüsen ausnahmslos aus Schleimdrüsen hervorgehen, gestattet es, die seit Jahrzehnten diskutierte Frage nach der gegenseitigen Beziehung der beiden Drüsenformen präziser zu beantworten, als es bisher möglich war. Bekanntlich stehen einander hinsichtlich dieses Punktes zwei Meinungen gegenüber. Nach der einen Auffassung enthält die Amphibienhaut bloss eine einzige Art von

Drüsen. Die Gebilde, die als differente Drüsenformen beschrieben wurden, entsprächen bloss verschiedenen Funktions- und Alterszuständen (Leydig, Calmels, Junius). Nach einer zweiten Auffassung — und zu dieser bekennt sich die Mehrzahl der neueren Autoren — wären Giftdrüsen und Schleimdrüsen morphologisch, physiologisch und entwicklungsgeschichtlich vollkommen differente Bildungen (Engelmann, Seek, P. Schultz, Heidenhain und Nicoglu). Doppelbildungen, die innerhalb eines gemeinschaftlichen Balges Schleim- und Giftzellen enthalten, kämen wohl vor, seien aber seltene Ausnahmen (Nicoglu). Gaupp (10), auf dessen Darlegung des derzeitigen Standes der Frage ich verweise, gelangt zu folgendem Resumé: „Zwei Fragen sind scharf auseinander zu halten. Die eine ist die, ob Schleim- und Körnerdrüsen zwei morphologisch völlig verschiedene Drüsenformen darstellen, etwa wie die Talg- und Knäueldrüsen der Säuger, oder ob sie nur spezielle Formen einer und derselben Gruppe von drüsigen Bildungen sind. Diese Frage muss wohl dahin beantwortet werden, dass beide Drüsenarten nur Modifikationen eines und desselben Typus darstellen. Eine ganz andere Frage ist die, ob beim einzelnen Tier sich noch eine Schleimdrüse in eine Giftdrüse umwandelt oder gar, ob die Giftdrüse nur ein reguläres Alters- oder Funktionsstadium einer jeden Schleimdrüse sei. Darauf muss die Antwort verneinend ausfallen.“

Nun könnte man denken, dass die oben mitgeteilten Befunde, aus denen hervorgeht, dass die Giftdrüsen immer nur aus Schleimdrüsen sich entwickeln, jenen Recht geben, die in der Haut der Amphibien bloss eine einzige Art von Drüsen annehmen. Dem ist aber nicht so. Die Tatsache, dass die Schleimdrüsen ausgedehnter Bezirke sich niemals zu Giftdrüsen entwickeln, während andererseits das Vorkommen der Giftdrüsen auf bestimmte Körpergegenden beschränkt ist, ferner die tiefgreifenden Differenzen in der Beschaffenheit der Epithelzellen und deren Kerne, vor allem aber der Unterschied in dem histologischen und chemischen Verhalten des Sekretmaterials zwingen uns, Gift- und Schleimdrüsen als anatomisch und physiologisch differente Organe oder mindestens als „spezifisch differenzierte Modifikationen eines und desselben Typus“ (Gaupp) aufzufassen.

Die so eigenartige Erscheinung, dass die Giftdrüsen niemals als solche entstehen, sondern immer aus Schleimdrüsen hervor-

gehen, lässt sich — glaube ich — folgendermassen deuten: Es ist wohl sicher, dass die Schleimdrüsen die phylogenetisch älteren Drüsen der Haut sind. Aus diesen Drüsen, deren Sekret hauptsächlich zum Schutze der Haut selbst zu dienen scheint, indem es dieselbe vor Verdunstung bewahrt, haben sich im Laufe der Phylogenese an bestimmten Körperpartien drüsige Organe herausgebildet, die infolge ihres stark giftigen Sekretes die Bedeutung eines machtvollen Schutzmittels erlangt haben. Diese phylogenetische Entwicklung der Giftdrüsen aus Schleimdrüsen findet nun bei der Entstehung jeder einzelnen Giftdrüse ihre Wiederholung. Bei den älteren Larven und beim erwachsenen Tiere sind es völlig ausgebildete, normale Schleimdrüsen, aus denen die Giftdrüsen hervorgehen; bei den am Beginne der Metamorphose befindlichen Larven hingegen, bei denen die Anlage der Hautdrüsen überhaupt erst beginnt, erscheint das „Schleimdrüsenstadium“ der Giftdrüsenentwicklung so unvollkommen wiederholt, dass seine wahre Natur nur durch den Vergleich mit den analogen Vorgängen der Giftdrüsenentwicklung bei den älteren Tieren zu erkennen ist. Die Entwicklung der Giftdrüsen aus Schleimdrüsen wäre demnach als ein palingenetischer Vorgang aufzufassen. So sinnfällig der letztere die Verwandtschaft der beiden Drüsenformen beweisen mag, gegen die Spezifität der beiden Drüsenarten spricht er durchaus nicht.

Das Schicksal der Giftdrüse des Salamanders nach der Ausstossung des Sekretes.

Die meisten Autoren sehen in den Giftdrüsen permanent funktionierende Gebilde, d. h. Organe, die periodisch unter der Einwirkung bestimmter Reize ihr Sekret entleeren, dasselbe wieder regenerieren, es gegebenenfalls wieder entleeren usf. Die Mehrzahl der oben mitgeteilten Ansichten über die Epithelregeneration in den Giftdrüsen rechnet mit dieser Vorstellung.

In ganz anderer Weise werden diese Verhältnisse von Drasch (5) beurteilt. Nach der Meinung dieses Autors fallen die vollständig entleerten Giftdrüsen der Salamanderparotis der Verödung anheim und es treten an deren Stelle jene kleinen Giftdrüsen, die er Ersatzdrüsen nennt. Das Verhalten der kontrahierten, d. i. der völlig entleerten Giftdrüse wird von Drasch folgender-

massen geschildert: Der Drüsenbalg und die ihm eng anliegende Kapillarenmembran sind an der Kuppe ganz wenig eingesunken; die Kapillaren sind erweitert und mit Blutkörperchen vollgepfropft. Infolge der Zusammenziehung der Drüsenmuskulatur erscheint die Membrana propria und die ihr innen anliegende Muskelhaut in zahlreiche Falten gelegt, so dass die Drüse „wie ein zerknittertes kleines Bäuschchen“ in den Hohlraum des Balges hineinhängt. Ermöglicht wird diese Zusammenziehung der Drüse durch die Entfaltung jenes zwischen Kapillarenmembran und Membrana propria gelegenen lamellösen Bindegewebes, das Drasch als Zwischenschicht bezeichnet.

Nach den Ergebnissen meiner Untersuchung muss ich mich — wenigstens insoweit die Giftdrüsen des Salamanders in betracht kommen — der Anschauung von Drasch anschliessen. Untersucht man Giftdrüsen, die durch mechanische oder elektrische Reize zur Ausstossung ihres Sekretes gebracht wurden, zu verschiedenen Zeitpunkten nach ihrer Entleerung, so lässt sich feststellen, dass die Mehrzahl der entleerten Drüsen Veränderungen zeigt, die auf einen Untergang der betreffenden Drüsen schliessen lassen. Die hierbei beobachteten Erscheinungen stellen sich zum Teile als eine Weiterentwicklung jener Veränderungen dar, die Drasch an der kontrahierten Drüse schildert. Die Zusammenknüpfung des aus Membrana propria und Muskelhaut bestehenden Drüsenbläschens nimmt zu; die Falten werden immer tiefer und springen immer mehr ins Lumen vor; schliesslich liegen die Wandungen des Drüsenbläschens in solcher Ausdehnung aneinander, dass das ursprüngliche Drüsenlumen nur noch auf einzelne, sehr kleine, teils miteinander kommunizierende, teils völlig abgesackte Räume reduziert erscheint (4 Wochen nach der Entleerung der Giftdrüse). Der Raum zwischen dem zusammengeknüllten Drüsenbläschen und dem Balge wird von einem feinfasrigen Bindegewebe eingenommen, das dem bei der Kontraktion der Giftdrüse entfalteten und stark aufgelockerten Gewebe der Zwischenschicht entspricht. Die Kerne der Giftzellen, die auch nach der Entleerung der Drüse mit der Drüsenwand in Verbindung bleiben, gehen zugrunde. In den Präparaten vom 14. Tage nach der Entleerung des Sekretes zeigen sie eine hochgradige Destruktion: Die Kernmembran ist verschwunden, das Chromatin zu groben Brocken verschmolzen oder schon in einen einzigen unregelmässig:

begrenzten Klumpen verwandelt, der sich intensiv färbt. Sehr auffallend ist die Ansammlung zahlreicher Leukozyten innerhalb und in der Umgebung der entleerten Giftdrüse. Schon in unentleerten, vollkommen normalen Giftdrüsen stellt die Anwesenheit farbloser Blutkörperchen einen fast regelmässigen Befund dar. Die Leukozyten die in den kleinen Ersatzdrüsen ebenso häufig zu finden sind, wie in den völlig ausgebildeten grossen Giftdrüsen, sind von zweierlei Art: Erstens kleinere mononukleäre Formen mit einem relativ grossen, rundlichen Kern und schmalem Protoplasmasaum; zweitens grössere Formen mit polymorphem Kern, d. h. mit einem Kern von Hufeisen- oder Zwerchsackform oder mit mehreren kleinen Kernen. Die Leukozyten liegen in den Drüsen innerhalb der Giftzellen. Sie finden sich schon in Giftzellen, die sich im ersten Stadium der Sekretbereitung befinden, d. h. in Elementen, die noch durch Abgrenzung ihres Zellkörpers, gute Fixierbarkeit ihrer Granula usw. charakterisiert sind. Hier trifft man die Leukozyten in den basalen Partien der Zelle, häufig dem Kern der Zelle dicht angelagert. Erfährt nun eine solche, einen Leukozyten einschliessende Giftzelle jene Veränderungen, die mit der Verflüssigung des intergranulären Plasmas, dem Verluste der Zellindividualität und dem Schwinden der Fixierbarkeit der Granula einhergehen, und wandelt sie sich auf solche Weise in ein Gebilde um, das sich an dem Schnittpräparate als ein alveoläres Fachwerk darstellt, dann scheint der Leukozyt der Drüsenmuskulatur direkt aufzusitzen und frei in das sekretergefüllte Lumen hineinzuragen. Während in den nicht entleerten Drüsen die Anzahl der Leukozyten immerhin eine beschränkte ist, ist die Menge der weissen Blutkörperchen, die sich in entleerten Drüsen und deren Umgebung vorfinden, eine recht beträchtliche. Von den beiden angeführten Typen weisser Blutkörperchen sind es bloss die polymorphkernigen, deren Anzahl bedeutend zugenommen hat. Sie finden sich hauptsächlich innerhalb des kollabierten Drüsenbläschens, einzelne aber auch in dem Bindegewebe zwischen Kapillarmembran und Drüsenbläschen. Ihre Beteiligung an den resorptiven Prozessen innerhalb der Drüse ist eine evidente. In vielen von ihnen findet man die leicht erkennbaren Trümmer zerfallender Giftzellen (Fig. 24 L). Sehr auffällig ist das Erscheinen einer dritten Art von Leukozyten, nämlich grob granulierter eosinophiler Zellen. Sie finden sich nur vereinzelt innerhalb des Drüsen-

bläschens, hingegen in grösserer Anzahl in der Umgebung des letzteren, in dem von der Gefässhaut umgrenzten Raume. An Säurefuchsin- oder Orangepräparaten fallen sie durch die überaus intensive Tinktion der Granula sofort auf. Schliesslich ist noch eine Art von Zellen zu erwähnen, von der man in verödeten Drüsen mitunter eine grössere Zahl antrifft: Es sind dies pigmentierte Elemente vom Typus der pigmentierten Wanderzellen. Auch diese finden sich schon in unentleerten Drüsen, namentlich in den grossen Giftdrüsen, seltener in den Ersatzdrüsen (Figg. 29 u. 30). Es ist möglich, dass sie mit den Synzytialzellen Draschs identisch sind. Unter diesem Namen beschreibt Drasch (5) „in das Synzytium eingebettete Zellen, deren bald spärliches, bald reichlicheres Protoplasma oft von Pigment durchsetzt ist;“ „besitzen sie Fortsätze, so schieben sie selbe weithin spinnenartig auseinander.“

Neben den bisher geschilderten Veränderungen degenerativer Natur sind an der entleerten, in Verödung begriffenen Giftdrüse auch noch regenerative Vorgänge zu beobachten. Letztere gehen von den Muskelzellen der Drüse aus. An den Kernen der genannten Zellen kann man vielfach mitotische Teilungen beobachten. In den Präparaten vom 14. Tage nach der Entleerung waren die Mitosen, die an Deutlichkeit der Teilungsfigur den Karyokinesen der larvalen Zellen nicht nachstehen, so häufig, dass fast auf jeden Schnitt (8μ) eine Mitose kam (Fig. 24). Die Teilung der Muskelzellen liefert Elemente von folgender Beschaffenheit: Die Zellen, die das Aussehen epithelialer Elemente zeigen, haben die Form von Zellen aus den tiefen Lagen des Stratum germinativum, sie sind jedoch grösser als letztere. Hinsichtlich ihrer Dimensionen und der Beschaffenheit des Kernes erinnern sie am ehesten an Zellen der larvalen Epidermis. Der Grad der Zellvermehrung ist nicht nur in den einzelnen Giftdrüsen verschieden, sondern er wechselt an den verschiedenen Stellen ein und derselben Giftdrüse. Während an einzelnen Punkten jede Zellwucherung fehlt, führt sie an anderen zur Bildung mehrfacher Zelllagen, die den Hohlraum des kollabierten Drüsenbläschens verengern, stellenweise sogar ganz ausfüllen (Fig. 24). Ob es sich bei dieser Zellenproduktion um den Ansatz zu einer Regeneration der Drüsenzellen handelt, oder ob die Zellenwucherung lediglich den Zweck hat, den Hohlraum des verödeten Drüsenbläschens auszufüllen,

darüber bin ich mir nicht klar geworden. Über das weitere Verhalten des verödeten Drüsenbläschens, über die Art und Weise, wie dasselbe verschwindet, vermag ich mangels einschlägiger Präparate keine Angaben zu machen und will nur darauf hinweisen, dass an Präparaten vom vierten Monate nach der Entleerung von den entleerten Giftdrüsen keine Spur mehr zu finden war.

Es wäre aber irrig, anzunehmen, dass der Entleerung einer Giftdrüse ihr Untergang notwendigerweise folgen muss. Man stösst nicht selten auf Drüsen, die sehr deutlich alle Zeichen der vor einiger Zeit stattgehabten Kontraktion und Sekretausschüttung zeigen, trotzdem aber jene Veränderungen vermissen lassen, die für den Untergang der betreffenden Drüsen charakteristisch sind. Die Tunica propria und die Muskelhaut solcher Drüsen ist in der für die kontrahierte Drüse bezeichnenden Weise von dem Drüsenbälge und der Gefässmembran abgehoben und mehr oder weniger gefaltet, während die sogenannte Zwischenschicht bedeutend verbreitert erscheint. Beweist also einerseits diese Veränderung eine stattgehabte Kontraktion, so fehlt andererseits jedes Anzeichen für einen Untergang der betreffenden Drüse. Die Kerne der in Sekret umgewandelten Elemente, sowie diejenigen der noch nicht metamorphosierten Giftzellen erweisen sich histologisch als vollkommen normal. Die so charakteristische Leukozytenansammlung, insbesondere die Anhäufung eosinophiler Zellen in der Zwischenschicht fehlt. Desgleichen fehlen die von den Muskelzellen ausgehenden Wucherungsvorgänge. Das ganze Aussehen der Drüse spricht für die Lebens- und Entwicklungsfähigkeit des Organs. Warum von zwei benachbarten Drüsen, die von demselben Reize getroffen ihr Sekret entleerten, die eine sich erhält, während die andere dem Untergange anheimfällt, kann ich nicht entscheiden. Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, dass die ein reifes Sekret noch nicht enthaltenden Ersatzdrüsen auf Reize, die bei den grossen Giftdrüsen eine Ausschüttung des Sekretes bewirken, überhaupt nicht reagieren.

Aus dem bisher Mitgeteilten ergibt sich — wenigstens insoweit die Verhältnisse beim Salamander in Betracht kommen —, dass jene Auffassung nicht das Richtige trifft, die in den Giftdrüsen dauernd funktionsfähige Organe sieht, die auf bestimmte Reize ihr Sekret entleeren, es sehr bald wieder regenerieren, es wieder entleeren usw.; die mitgeteilten Befunde lehren viel-

mehr, dass die Giftdrüse ein Organ ist, das die Bestimmung hat, entweder überhaupt nur ein einziges Mal zu funktionieren und dann zugrunde zu gehen oder nach einer einmaligen Entleerung durch lange Zeit funktionsunfähig zu bleiben. Die ganze Entwicklung der Giftdrüse sowie gewisse Einzelheiten der Organisation entsprechen dieser Bestimmung. Das Wesen der Entwicklung einer Giftdrüse besteht ja, wie namentlich bei der Umbildung der Ersatzdrüsen zu grossen Giftdrüsen zu verfolgen ist, darin, dass eine Giftzelle nach der anderen sich in Sekret umwandelt. Je weiter die Entwicklung der Giftdrüse fortschreitet, um so grösser wird die Zahl der metamorphosierten Elemente. Allerdings findet gleichzeitig auch eine Vermehrung der Giftzellen statt; diese Vermehrung bildet jedoch keinen Ersatz für ausgestossene, in Sekret umgewandelte Zellen, da eine Ausstossung von Sekret überhaupt noch nicht stattgefunden hat, sondern sie entspricht dem fortschreitenden Wachstum der Giftdrüse. Die den Verhältnissen anderer Drüsen entnommene Vorstellung, dass die Ansammlung zu grosser Sekretmengen zu einem pathologischen Zustande der Giftdrüse führt, ist durchaus irrig. Das Gegenteil ist richtig: Je grösser die Zahl der Zellen ist, die sich zu reifem Sekret umgewandelt haben, um so leistungsfähiger wird die Drüse, und ihre höchste Leistungsfähigkeit hat sie dann erreicht, wenn das gesamte oder fast das gesamte Giftzellenmaterial die genannte Metamorphose erfahren hat.

Auch eine andere Besonderheit der Giftdrüsen dürfte darauf zurückzuführen sein, dass sich die Giftdrüse nur ein einziges Mal oder in sehr grossen Zwischenräumen entleert. Es ist dies der eigenartige, durch mehrere Lagen von Zellen bewirkte Verschluss der Drüse. Für periodisch ihr Sekret entleerende Drüsen ist die permanente Durchgängigkeit des Ausführungsganges ein selbstverständliches Erfordernis. Bei der Giftdrüse, die während der ganzen Zeit ihres Bestandes ihr Sekret nur ein einziges Mal oder nur einige wenige Male entleert, ist ein die Mündung der Drüse fest abschliessender Deckel nicht minder zweckmässig, vielleicht sogar die vorteilhaftere Einrichtung, wenn man erwägt, dass mit der Zunahme der metamorphosierten Elemente der Druck innerhalb der Drüse immer mehr steigt und schliesslich, wie aus der starken Abplattung der noch nicht metamorphosierten Giftzellen hervorgeht, in den völlig ausgebildeten Giftdrüsen sehr beträcht-

lich wird. Dass diesem starken Drucke ein deckelartiger Verschluss vorteilhafter das Gegengewicht hält, als der eines Sphinkters entbehrende Ausführungsgang, wie er sich in den Schleimdrüsen findet, liegt auf der Hand. Für die Annahme, dass es der in den grossen Giftdrüsen des Salamanders herrschende starke Druck ist, der für die Entwicklung des deckelartigen Verschlusses eine gewisse Bedeutung gehabt haben mag, scheint mir auch der Umstand zu sprechen, dass die beschriebene Verschlusseinrichtung speziell den grossen Giftdrüsen des Salamanders eigentümlich ist. Den viel kleineren Giftdrüsen des Triton fehlt sie.

Sind von den „grossen Giftdrüsen“ einer Drüsengruppe etliche dem Untergange anheim gefallen, so entwickeln sich von den Ersatzdrüsen — ihre Zahl beträgt das Fünf- bis Sechsfache von jener der grossen Giftdrüsen — einige wenige zu „grossen Giftdrüsen“. Der hierdurch im Bestande der Ersatzdrüsen bewirkte Abgang wird in der Weise ausgeglichen, dass sich einige normale Schleimdrüsen zu Ersatzdrüsen umbilden.

Über die Bildung des Sekretes in den Giftdrüsen des Salamanders.

Die Zellen, in denen das Giftsekret zur Entwicklung gelangt, sind dem oben Mitgeteilten zufolge von zweierlei Art: In dem einen Falle treten die ersten Sekretkörnchen in Elementen auf, die überhaupt noch nicht der Sitz eines Sekretionsvorganges waren. Dies ist der Fall bei den aus den Elementen der indifferenten Anlagen hervorgegangenen Drüsenzellen, sowie bei jenen Giftzellen, die sich aus den Elementen der Muskelschicht entwickeln. In dem anderen Falle handelt es sich um Zellen, die vorher längere oder kürzere Zeit als Schleimzellen funktioniert haben. Beobachtungen, welche die Umwandlung einer Schleimzelle in eine Giftzelle direkt erweisen würden, wie etwa der Befund von Giftkörnern neben charakteristisch färbbaren Muzinkörnern, liegen nicht vor. Solche Befunde sind auch nicht zu erwarten, wie sich aus folgender Betrachtung ergibt: Sucht man in einer normalen Schleimdrüse jene Zellen auf, die sich im Beginne einer Sekretionsperiode befinden, die also durch ausgesprochene Azidophilie ihrer Granula charakterisiert sind, so kann man regelmässig feststellen,

dass die Körnchen dieser Zellen sowohl in ihrer Grösse als namentlich hinsichtlich ihres färberischen Verhaltens untereinander vollkommen übereinstimmen. Vergebens wird man nach einer Zelle suchen, welche neben azidophilen Körnchen die Muzinreaktion gebende Granula enthält. Dies hängt offenbar damit zusammen, dass die Gesamtheit der Granula in der betreffenden Schleimzelle sich gleichzeitig entwickelt, gleichzeitig ihre volle Ausbildung erlangt und gleichzeitig ausgestossen wird, so zwar, dass beim Auftreten der nächsten Generation junger Granula von dem alten Sekret nichts mehr vorhanden ist. Das gleiche Verhalten wird auch dann eintreten, wenn die nach der Ausstossung der reifen Schleimkörner zur Entwicklung gelangten Granula sich zu Giftkörnern ausbilden. Auch in diesem Falle wird zur Zeit, wo die Bildung einer jungen Generation von Granulis — diesmal von Giftkörnern — beginnt, das alte Schleimsekret die Zelle vollständig verlassen haben, so dass auch hier ein Nebeneinander von Giftkörnern und charakteristisch färbbaren Schleimkörnern nicht zu erwarten ist.

Wenn nun auch der direkte Beweis für die Umwandlung einer Schleimzelle in eine Giftzelle nicht zu erbringen ist, so fehlt es nicht an indirekten Argumenten, die für eine derartige Annahme sprechen. Die Befunde beim Triton, aus denen hervorging, dass bei der Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse eine Schleimzelle nach der anderen durch eine Giftzelle ersetzt wird und dass dieser Ersatz nur auf Kosten der Schleimzellen erfolgen kann, da sonst das spurlose Verschwinden der schleimsezernierenden Elemente ganz rätselhaft wäre, fernerhin die Befunde beim Salamander, die uns in den epithelialen Säckchen der Ersatzdrüsen Bildungen kennen lehrten, deren indifferenten Zellen einerseits aus einem typischen schleimsezernierenden Epithel hervorgehen, andererseits im Laufe der weiteren Entwicklung der Ersatzdrüse sich zu Giftzellen umwandeln, alle diese Befunde lassen kaum eine andere Deutung zu, als dass eine direkte Umwandlung von Schleimzellen zu Giftzellen stattfindet.

Es wurde schon wiederholt erwähnt, dass sich im Laufe der Giftsekretbereitung zwei scharf geschiedene Perioden erkennen lassen. Vor allem sind es die Sekretkörperchen,¹⁾ die in beiden

¹⁾ Ich halte diese von Nicoglu vorgeschlagene Bezeichnung für zutreffender als den Ausdruck „Sekretkörner“.

Perioden sehr bedeutende Verschiedenheiten aufweisen; während der ersten Periode enthalten sie die Vorstufe des Sekretes, während der zweiten das fertige Sekret.

Erstes Stadium der Sekretbereitung:

Die Sekretkörperchen enthalten die Vorstufe des definitiven Sekretes.

Das erste Erscheinen der Sekretkörperchen lässt sich am besten an jenen Giftdrüsenzellen verfolgen, die sich aus den Elementen der Muskelschicht entwickeln. Die Giftdrüsen älterer Larven sowie in Entwicklung begriffene Ersatzdrüsen sind die günstigsten Objekte. Die ersten Sekretkörperchen erscheinen in der dem Drüseninneren zugewendeten Zellpartie (Figg. 19, 20, 21). Trotz ihrer Kleinheit fallen sie ihrer scharfen Konturierung und ihres eigentümlichen färberischen Verhaltens wegen sofort in die Augen. Infolge ihrer ausgesprochenen Azidophilie färben sie sich nämlich bei kombinierter Färbung sehr rein im Tone des sauren Farbstoffes und heben sich daher sehr scharf von der Umgebung ab. Noch schärfer lassen sie sich, wie schon von Nicoglu hervorgehoben wurde, durch die Heidenhainsche Hämatoxylin-eisenmethode darstellen. In der Regel erscheinen schon die ersten Granula nicht durch grössere Zwischenräume voneinander getrennt, sondern sie bilden, ziemlich dicht aneinander gelagert, ein gleichmässiges Häufchen, das sich einer kleinen Staphylococckenkolonie vergleichen lässt (Figg. 19, 20). Mit dem Wachstum der Giftzelle und der Zunahme der Zahl der Sekretkörperchen rücken dieselben basalwärts vor, doch bleibt die den Kern enthaltende basale Zellregion zunächst von Granulis ganz frei oder es erscheinen daselbst nur ganz vereinzelte Sekretkörperchen. Diese Eigentümlichkeit scheint die Giftzelle durch längere Zeit beizubehalten, denn bei den bereits zu bedeutender Grösse entwickelten Giftzellen, wie sie sich in den Drüsen der älteren Larven finden, erscheint wohl der distale Zellabschnitt von Sekretkörperchen dicht erfüllt, während die basale Zellpartie spärliche, durch grössere Zwischenräume voneinander getrennte Granula aufweist (Figg. 17, 19, 20, 21). Während der Entwicklung der Giftzelle nehmen die Sekretkörperchen nicht bloss an Zahl, sondern auch an Grösse ganz bedeutend zu; die grössten finden sich in der Regel am

meisten basalwärts. Schliesslich tritt ein Stadium ein, wo die ganze Giftzelle, also auch der basale Zellabschnitt, von Sekretkörperchen dicht erfüllt ist.

Überblickt man die Entwicklung eines Sekretkörperchens — soweit sie im histologischen Bilde zum Ausdrucke kommt — vom ersten Momente seines Erscheinens bis zu dem Zeitpunkte, wo eine dicht gedrängte Menge von Sekretkörperchen die ganze, zur grossen Riesenzelle gewordene Giftzelle erfüllt, so kann man ausser einer stetigen Grössenzunahme der Sekretkörperchen nur noch eine einzige Veränderung konstatieren, die für die am weitesten in ihrer Entwicklung fortgeschrittenen Sekretkörperchen charakteristisch zu sein scheint. Diese Veränderung ist nur bei Anwendung der Heidenhainschen Hämatoxylin-Eisenmethode festzustellen und besteht darin, dass die betreffenden Sekretkörperchen schon nach kurzer Differenzierung sich entfärben. Derartige Körner erscheinen daher im Heidenhainschen Präparate hellgrau oder graugelb. beziehungsweise in Spiegelfärbung mit schwarzem Zentrum, während die übrigen Sekretkörperchen in ihrer Gänze schwarz sind. Vereinzelt derartige mit der Heidenhainschen Methode gar nicht oder nur unvollständig schwärzbare Granula kommen in den meisten ausgebildeten Giftzellen vor und finden sich hier in der Regel im basalen Abschnitte der Zelle; viel seltener sind sie so zahlreich, dass sie einen wesentlichen Teil der Gesamtheit der Granula ausmachen. In diesem Falle sind sie über die ganze Giftzelle zerstreut. Niemals fand ich beim Salamander eine Giftzelle ganz von solchen Granulis erfüllt. In diesem Punkte scheint ein bemerkenswerter Gegensatz zu dem Verhalten beim Triton zu bestehen, da man in den Giftdrüsen des letzteren die dem Ausführungsgange zunächst gelegene Zelle sehr oft von ungeschwärzten Körnern vollständig erfüllt sieht. Die Giftzellen von *Plethodon* scheinen sich nach der Untersuchung Esterlys (7) in dieser Hinsicht ähnlich zu verhalten wie die des Salamanders. An Präparaten, die nicht nach Heidenhain gefärbt sind, ist von der in Rede stehenden Veränderung nichts zu sehen. Die betreffenden Körner verhalten sich nicht anders, wie die mittels der Heidenhainschen Methode in ihrer Gänze schwärzbaren Granula, d. h. sie erscheinen ganz so wie die letzteren ausgesprochen azidophil. So weit die Befunde am Balsampräparate.

Bei der Untersuchung des frischen Objektes erscheinen die Sekretkörperchen als homogene, ziemlich stark lichtbrechende Kugeln, die sich in 0,6% Cl Na-Lösung durch lange Zeit unverändert erhalten. Destilliertes Wasser bewirkt sofort folgende Veränderung: Die Sekretkörperchen vergrössern sich und werden gleichzeitig so hell, dass sie sich fast der Wahrnehmung entziehen. Wird der Kochsalzgehalt der Flüssigkeit, in der die Sekretkörperchen suspendiert sind, stufenweise erniedrigt, so lässt sich feststellen, dass die Anzahl der Sekretkörperchen, welche die beschriebene Veränderung erleidet, in demselben Maße zunimmt, in dem der Cl Na-Gehalt der Lösung sich verringert: Bei einem Gehalte von 0,4% Cl Na zeigen sich bloss einige wenige, bei 0,3% etwa die Hälfte und bei 0,2% die weitaus meisten Sekretkörperchen in der beschriebenen Weise verändert. Bringt man derartig veränderte Sekretkörperchen in eine 0,6% Kochsalzlösung, so treten sie wieder deutlich hervor; allerdings ist es jetzt lediglich der bläschenförmige Kontur des Sekretkörperchens, der sich infolge seines stärkeren Lichtbrechungsvermögens scharf von der Umgebung absetzt, das Innere des Sekretkörperchens bleibt wasserhell.

Setzt man die Sekretkörperchen der Einwirkung einer der üblichen Fixierungsflüssigkeiten (konzentrierter Alkohol, Sublimat, Platinchlorid, Chromsäure, Kaliumbichromat, Salpetersäure usw.) aus und ersetzt dann die letztere durch Wasser, so ändern sie weder ihre Form noch ihr homogenes Aussehen. Auch Osmiumsäure verändert sie gar nicht oder färbt sie schwach hellgrau. Die Sekretkörperchen werden also durch die üblichen fixierenden Reagentien in sehr vollkommener Weise fixiert.

Die Xanthoproteinreaktion geben die Sekretkörperchen in sehr ausgesprochener Weise. Das ganze Sekretkörperchen wird intensiv gelb.

Dem Gesagten zufolge sind für die Sekretkörperchen während der ersten Phase der Sekretbereitung folgende Eigentümlichkeiten charakteristisch: Vollkommene Fixierbarkeit durch alle üblichen Reagentien; sehr ausgesprochene Affinität der fixierten Sekretkörperchen zu sauren Farbstoffen: Osmiumsäure schwärzt das Sekretkörperchen nicht; die ganze Masse des Sekretkörperchens gibt die Xanthoproteinreaktion.

Bevor die weitere Veränderung des Sekretkörperchens, d. i. seine Umwandlung in das definitive Sekret, geschildert wird, sei in Kürze auf die Frage nach dem Ursprunge der Sekretkörperchen eingegangen, zumal unter den Objekten, auf die sich die diversen Hypothesen vom ersten Ursprunge der Drüsengranula stützen, die Giftdrüsenzelle der Amphibien eine gewisse Rolle spielt.

Die bereits zu einer gewissen Grösse entwickelten Giftzellen, wie sie sich in den Drüsen der älteren Larven und in den Ersatzdrüsen finden, lassen in ihrem basalen Abschnitte regelmässig ein deutliches Fadenwerk erkennen (Figg. 17, 18, 19, 20, 21). Die Filamente, die entweder einen geraden oder einen mehr oder weniger geschwungenen Verlauf zeigen, sind zum grössten Teile der Zellachse parallel gerichtet, einzelne verlaufen transversal. Am schärfsten werden die Filamente durch die Heidenhainsche Hämatoxylin-Eisenmethode dargestellt. Gurwitsch (13) identifiziert diese Bildungen mit den Solgerschen Basalfilamenten. Es ist jedoch fraglich, ob man gut tut, die fädigen Strukturen im basalen Abschnitte der Giftzelle, die übrigens schon vor Gurwitsch K. C. Schneider (25) beschrieben und abgebildet hat, den genannten Gebilden ohne weiteres zuzurechnen, da ihnen die für die Ergastoplasmafäden charakteristische Affinität zu basischen Farbstoffen abgeht, somit jene Eigentümlichkeit fehlt, die in der Hypothese von der Bedeutung der Solgerschen Basalfilamente für die Granulabildung die Hauptrolle spielt. In ihrer Gestalt und Anordnung stimmen die fädigen Strukturen der Giftzelle allerdings mit den Basalfilamenten vollkommen überein. Am reichlichsten finden sie sich in Giftzellen, welche, wie die in den Figg. 17—21 abgebildeten, bereits eine beträchtliche Grösse erreicht haben und in ihrem distalen Abschnitte von einer grossen Menge dicht gedrängter Sekretkörperchen erfüllt sind, während die basale Zellpartie nur spärliche Granula enthält. Nimmt dann im Verlaufe der weiteren Entwicklung die Zahl der Sekretkörperchen auch in der basalen Region der Giftzelle zu, so werden die Filamente immer spärlicher und scheinen ganz zu fehlen, wenn die ganze Zelle von Sekretkörperchen vollkommen erfüllt ist. Man hat aus diesem Verhalten auf einen direkten Zusammenhang zwischen den Basalfilamenten und der Bildung der Sekretkörperchen geschlossen. Von viel grösserer Wichtigkeit für die Beurteilung der Frage scheint mir jedoch folgender Befund zu sein: Junge

Giftzellen, in welchen die ersten Sekretkörperchen auftreten, zeigen keine Spur von Filamenten (Figg. 19, 20, 21). Diese Tatsache scheint mir doch gegen eine direkte Beziehung der genannten fädigen Strukturen zur Sekretbildung zu sprechen, wenigstens ist sie mit der Vorstellung, dass die Granula in irgend einer Weise direkt aus den Fäden hervorgehen sollten, unvereinbar.

Eine viel näher liegende Beziehung zu den Sekretkörperchen scheint auf den ersten Blick feinsten Körnchen zuzukommen, die sich gelegentlich im Plasma der Giftzellen vorfinden. Ihr Vorkommen ist nicht konstant. Während in zahlreichen Giftzellen vom Aussehen der in Figg. 16—21 abgebildeten die Körnchen vollkommen fehlen, finden sie sich in anderen Zellen von anscheinend ganz derselben Beschaffenheit ziemlich reichlich, wobei sie entweder im Bereiche der ganzen Zelle vorkommen können oder sich auf einen unbeschriebenen Bezirk der Zelle beschränken. In der von Sekretkörperchen erfüllten Partie der Zelle finden sie sich zwischen den Granulis, im basalen Zellabschnitte in den hellen Räumen zwischen den Filamenten. Die Körnchen sind aller kleinste Gebilde, oft an der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit; sie finden sich teils vereinzelt, teils bilden sie Häufchen oder kurze Ketten. Bei kombinierter Färbung tingieren sie sich mit den Protoplasmafarbstoffen; beim Heidenhainschen Hämatoxylin-Eisen-Verfahren werden sie geschwärzt.

Es liegt sehr nahe, in diesen Körnchen die Jugendzustände der Sekretkörperchen zu vermuten. Die Sache verhält sich jedoch anders: Die gleichen Körnchen kommen nämlich in viel reichlicherer Menge in den zu Sekret metamorphosierten Giftzellen vor, wo sie den bläschenförmigen Hüllen der Sekretkörperchen aufgelagert erscheinen (Fig. 28). Hier füllen die Körnchen jenen Raum aus, der, wie man sich durch die Untersuchung des frischen Objektes überzeugen kann, im Leben von einer flüssigen körnchenfreien Substanz eingenommen wird, sie erweisen sich somit in sehr klarer Weise als das Fixationsprodukt der letzteren. Der Schluss ist daher nicht zu umgehen, dass die in ihrem histologischen Verhalten und in ihrer Anordnung ganz analogen Körnchen der nicht metamorphosierten Giftzellen gleichfalls Gerinnungsprodukte darstellen.

Schliesslich seien die Befunde erwähnt, die eine direkte Beteiligung des Zellkernes am Sekretionsvorgange beweisen sollen.

Nach Vigier (30) sollen in den Giftdrüsen des Triton die Sekretkörperchen im Inneren der Zellkerne entstehen und später ausgestossen werden. Mme. C. Phisalix (24) berichtet ähnliches von den Kernen der Giftdrüsenzellen des Salamanders. In den Kernen, die nach Phisalix in eine gemeinsame Protoplasma-masse eingebettet sind, sieht die Autorin das Chromatin röhren-artige Bildungen formieren, in deren Höhlung die Sekretkörperchen entstehen; letztere sollen dann ausgestossen werden. Ich habe niemals ähnliches beobachtet. Mme. Phisalix sieht noch mehr: Die Sekretkörperchen, die durch eine Öffnung in der Kernmembran ausgestossen wurden, sammeln sich zwischen Kern und Protoplasma an und drängen letzteres zurück. Die Zahl der ausgestossenen Körner nimmt immer mehr zu, während das umgebende Proto-plasma sich verdichtet und eine Art von Wand um die Körner bildet. So entsteht um den Kern ein durch eine Membran scharf abgegrenzter Körnerhaufen, ein „*sac à venin, formé directement par le noyau en activité*“. Diese Schilderung entfernt sich so weit von aller Wirklichkeit, dass es nicht leicht fällt, zu erraten, welche tatsächlichen Befunde der Darstellung von Mme. Phisalix zugrunde gelegen sein mögen. Ich vermute, dass die gründlich verkannten Bilder junger Giftzellen, wie sie die Figg. 19—21 enthalten, die phantastische Darstellung veranlasst haben.

Zweites Stadium der Sekretbereitung: Umwandlung der Sekretvorstufe in das definitive Sekret.

Von einer Wandlung, die das Sekretkörperchen im Laufe seiner Entwicklung durchmacht, wissen die älteren Autoren noch nichts zu berichten. Was Leydig (19) als „abgeschiedenes Sekret, das längere Zeit mit dem Zellenleib innig verbunden bleibt“ bezeichnet, ist der von Sekretkörperchen dicht erfüllte, zentrale Abschnitt der noch nicht metamorphosierten Giftzelle. „Im frischen, milchigen Saft von *Salamandra maculosa*, mit Wasser behandelt“, sah Leydig „nur ein fädig-körniges Gerinnsel“. Letzteren Befund stellt er in einen gewissen Gegensatz zu den Beobachtungen bei *Bombinator* und *Bufo vulgaris*: Bei beiden Tieren liessen sich nämlich im frischen Sekret ovale, stark lichtbrechende Körperchen beobachten; hingegen fanden sich solche weder bei *Bufo variabilis* noch bei *Bufo calamita*.

Auch Engelmann (6) erwähnt bei der Besprechung der Körnerdrüse des Frosches nur eine einzige Art von Sekretkörnern. Über letztere macht er folgende Angaben: „Sie bestehen nicht aus Fett, wie man auf Grund einiger mikrochemischer Reaktionen und ihres fettähnlichen Glanzes

wegen hier und da angenommen hat, sondern aus einer quellungsfähigen Substanz, welche wahrscheinlich ausser albuminoiden Körpern einen mit Zaleskys Samandarin verwandten oder identischen Stoff in grösserer Menge enthält.“

Nach Calmels (3) endet die Entwicklung einer Giftzelle damit, dass die Kuppe der Giftzelle abfällt und die Sekretkörner durch die entstandene Öffnung austreten. Letztere verteilen sich in der das Drüsenlumen erfüllenden Flüssigkeit, dem Abscheidungsprodukte der an den Ausführungsgang angrenzenden Epithelzellen. Ähnlich stellt sich P. Schultz (26) den Vorgang vor: „Die Zelle geht zugrunde, indem sich an ihrem freien Ende die Membran auflöst oder platzt, und nunmehr der Inhalt sich in den offenen Drüsenraum ergiesst“. Von den Zellen in den Giftdrüsen von Triton cristatus bemerkt Seek (27), „dass das zu stark lichtbrechenden Kügelchen umgewandelte Protoplasma der Zellen zusammenfliesst und das Lumen der Drüse als Sekret ausfüllt“.

Alle die genannten Autoren — bis auf Engelmann, dessen Befunde sich auf das frische Material beziehen — sehen in den homogenen, in bestimmter Weise färbbaren Körnern, wie sie das Balsampräparat der Giftdrüse aufweist, das definitive Sekret. Der erste Autor, der die Tatsache der Umwandlung des Sekretkörperchens erkannte und dieselbe, soweit sie durch die Untersuchung des fixierten Objektes festzustellen war, beschrieb, war M. Heidenhain (15): „Die Giftkörner quellen stark auf und wandeln sich in bläschenartige Gebilde um, welche eine dunkle Kontur, scheinbar herührend von einer Membran, aufweisen. Der Inhalt der Bläschen ist entweder homogen und nur wenig färbbar, oder sehr feinkörnig, oder er erscheint auch völlig klar, oder schliesslich: er zeigt auf klarem Grunde eine Reihe sehr stark färbbarer Flitterchen.“ Daneben findet „eine Zersetzung der protoplasmatischen Substanz statt“, „angedeutet durch die Umwandlung in eine gerinnselartige Substanz“ (Nicoglu [21]). Die genannten Veränderungen sind nach Heidenhain und Nicoglu gleichbedeutend mit dem Untergange der Zelle.

Die Heidenhainschen Befunde beziehen sich lediglich auf das fixierte Objekt. Die frische Drüse, bezw. das frische Sekret untersuchte Drasch (4). In letzterem fand Drasch zweierlei Körner, die sich durch ihr optisches Verhalten unterschieden: die einen zeigten eine komplizierte Doppelbrechung, die anderen waren optisch inaktiv; da die ersteren durch sämtliche Reagentien, welche die optisch inaktiven Körner konservieren, aufgelöst werden, so folgert daraus Drasch, dass dieselben mit den Körnern der sogenannten Giftzellen nicht identisch sein können. Dem Einwande, dass „die Giftzellen ihren Inhalt zunächst in das Drüsenlumen entleeren und die Giftkörner bei ihrem längeren Verharren daselbst erst vollständig reifen“, glaubt Drasch von vornherein dadurch zu begegnen, dass er auf die Lage der doppeltbrechenden Körner im „Synzytium“ als deren „Keimlager“ hinweist. Schliesslich gelangt Drasch zum Resultate, dass die Giftzellen der Autoren mit der Bereitung des giftigen Prinzipes unmittelbar nichts zu tun haben.

Die Arbeit von O. Weiss (32), die sich mit der Bildung des Sekretes in den Giftdrüsen von *Bufo cinereus* beschäftigt, weiss nur von einer einzigen Art von Sekretkörnern zu berichten: Das den Drüsenhohlraum erfüllende Sekret besteht aus feinen Körnchen, die teils isoliert, teils zu grösseren kugeligen Körpern vereinigt sind. Gegen die Drüsenwand hin werden die Körnchen weniger deutlich voneinander unterscheidbar und scheinen eine einheitliche Masse zu bilden, die in Osmiumpräparaten braun, in Hämatoxylinpräparaten blau gefärbt ist. Noch weiter peripherewärts löst sich die anscheinend homogene Masse wieder in Körnchen auf, welche bis in das Protoplasma der Drüsenzellen zu verfolgen sind. Erfolgt nach der Entleerung der Drüse eine Sekretneubildung, so löst sich der zentrale Teil des anscheinend homogenen Saumes wieder in Körnchen auf, während in den Epithelzellen neue Sekretkörner auftreten. Die Epithelzelle soll bei der Sekretbildung nicht zerfallen. Von einer Veränderung der Sekretkörner im Laufe ihrer Entwicklung berichtet die Arbeit nichts.

Nach Gurwitsch (13) verwandelt sich der Plasmaleib der Giftzelle zum grösseren oder geringeren Teile in eine wirkliche flüssige Emulsion, welche bei der Kontraktion der muskulösen Tunika der Giftdrüsen ohne jegliche weitere Veränderung als flüssiges, milchiges Sekret aus der Drüsenmündung herausfliesst. „Frisch, sofort nach der Ausscheidung untersucht, erweist sich letzteres als eine Emulsion aus einer wasserlöslichen Substanz (Samandrin?) in einem zähen, leicht gerinnbaren Medium.“ „Dass die Zellen in ihrem grössten Teile verflüssigen, ergibt sich schon aus der merkwürdigen Tatsache, dass die benachbarten reifen Sekretzellen miteinander zu einer völlig einheitlichen Masse verschmelzen“ (p. 208). In direktem Widerspruche zu diesen Angaben stehen Befunde, die Gurwitsch an anderer Stelle mitteilt (p. 182): „Es gelingt in den Gift drüsen der Salamanderlarven völlig erschöpfte, sekretleere Zellen zu finden, deren Protoplasma in seiner auffallend amorphen, homogenen Beschaffenheit in einem auffallenden Gegensatze zu den reich entwickelten Filamenten der ersten Stadien der Sekretbereitung steht. Das Gerüstwerk der Drüsenzelle muss somit in diesem Falle in den Vorgängen der Sekretbereitung und Ausstossung vollständig vernichtet und im Beginne des nächsten Zyklus von neuem aufgebaut werden.“ Nach dieser Darstellung und noch mehr nach der beigegebenen Figur (eine von Vakuolen durchsetzte homogene Masse), scheint der Autor doch wieder anzunehmen, dass das Sekret die Zelle verlässt, und dass aus dem zurückbleibenden intergranulären Plasma eine neue Generation von Sekretkörnern hervorgeht.

Von den angeführten Untersuchern sind es also nur Heidenhain und Nicoglu, die eine Veränderung des Sekretkörperchens beschreiben. Drasch beschreibt zwar zwei Formen von Körnern, hält es jedoch für ausgemacht, dass beide miteinander nichts zu tun haben. Alle übrigen Autoren sprechen nur von einer Art von Sekretkörnern.

In den vorangehenden Abschnitten wurde wiederholt darauf hingewiesen, dass die Giftdrüsenzelle in einem gegebenen Zeitpunkt eine tiefgreifende Umwandlung erfährt, die ein total verändertes Aussehen der betreffenden Zelle bewirkt. In Schnittpräparaten, die in der üblichen Weise gewonnen wurden, bieten solche „metamorphosierte“ Elemente (Fig. 28) das Bild eines grossmaschigen Netzwerkes, dessen ziemlich regelmässigen Maschen von feinen Fäden gebildet werden, welchen oft aller kleinste Körnchen angelagert sind. Genauerer Zusehen ergibt, dass die Fäden Querschnitte feinsten Wände darstellen, so dass das scheinbare Netzwerk eigentlich dem Durchschnitte eines alveolären Fachwerkes entspricht. Das Innere der Alveolen ist teils ganz leer, teils enthält es vereinzelte Körnchen von der Art derjenigen, die den Alveolarwänden anliegen, teils beherbergt es eigentümliche Gebilde von recht verschiedenartigem Aussehen: In dem einen Falle zeigen letztere die Form von Stäbchen mit abgerundeten Enden. In Eisenhämatoxylinpräparaten erscheinen die Stäbchen entweder gleichmässig gefärbt oder die Enden intensiv geschwärzt, der übrige Teil hell. In dem anderen Falle sind die Stäbchen an ihren Enden zugespitzt. Wenn derartige Gebilde in der Mitte eingeschnürt sind, entstehen doppellanzettförmige Bildungen: zuweilen macht das längliche Gebilde den Eindruck, als ob es aus einem Büschel feinsten, zum Teil miteinander verschmolzener Nadeln bestände (Fig. 28).

Häufig zeigt die ganze Zelle, also auch der basale Zellabschnitt, den beschriebenen netzigen Bau: seltener besitzt die basale Partie ein dichteres Gefüge und besteht in diesem Falle aus einem Gewirre feinsten Fäden und Körnchen. Ab und zu stösst man auf eine metamorphosierte Zelle, die noch durch eine deutliche Zellmembran nach allen Seiten hin abgegrenzt erscheint: meistens ist jedoch jede Abgrenzung verschwunden und die einzelnen Elemente erscheinen zu einer einheitlichen Masse zusammengefloßen. In diesem Falle ist es lediglich die basale Zellmembran, die sich erhält und als deutlich abgegrenzte Lamelle nach innen von der Muskelhaut nachweisbar ist.

In der basalen Zellpartie liegt der Kern. Er zeigt entweder vollkommen dieselbe Beschaffenheit, wie in der nicht metamorphosierten Zelle, oder er hat sich in der Richtung der Zellachse abgeplattet und ist infolgedessen scheibenförmig.

Das geschilderte Bild bezieht sich auf Zellen, die in beliebiger Weise fixiert und dann der Einwirkung von Alkohol ausgesetzt waren. Auf Gefrierschnitten von Drüsen, die in Osmiumsäure fixiert wurden, zeigen die metamorphosierten Elemente ein ganz anderes Aussehen. Davon später.

Es wäre noch die Frage zu erledigen, ob die als metamorphosierte Giftzellen bezeichneten Elemente tatsächlich aus den typischen, Sekretkörperchen führenden Giftzellen hervorgehen. Man sollte meinen, dass die ganze Anordnung der metamorphosierten Zellen in der Drüse, sowie die Beschaffenheit und Lage ihrer Kerne kaum eine andere Deutung zulassen. Immerhin ist die Diskussion der Frage nicht überflüssig, da von Drasch die Behauptung aufgestellt wurde, dass beiderlei Elemente miteinander nichts zu tun hätten.

Dass die fraglichen Gebilde tatsächlich metamorphosierten Elementen entsprechen, erkennt man in sehr klarer Weise, wenn man die Entwicklung der Ersatzdrüsen zu „grossen“ Giftdrüsen verfolgt. Die betreffenden Bilder lehren, dass eine Giftzelle nach der anderen die beschriebene Metamorphose erfährt, bis schliesslich in der völlig ausgebildeten Giftdrüse fast das gesamte Zellenmaterial die entsprechende Umwandlung erfahren hat und die Zahl der noch nicht metamorphosierten Giftzellen ganz zurücktritt.

Die Umwandlung der Giftzellen beginnt sehr frühzeitig. Die Figg. 5, 6, 7, 8, 10 zeigen, dass in den aus indifferenten Elementen bestehenden Drüsenanlagen sehr junger Larven, in denen die Umwandlung der indifferenten Zellen zu Giftzellen erst begonnen hat, eine oder mehrere der erst gebildeten Giftzellen bereits metamorphosiert sind. Von den Drüsen des erwachsenen Tieres charakterisieren sich die ruhenden Ersatzdrüsen durch den Mangel metamorphosierter Elemente. Erst mit dem Augenblicke, wo sich die Ersatzdrüse zur „grossen“ Drüse zu entwickeln beginnt, erfährt eine Giftzelle nach der anderen die in Rede stehende Umwandlung.

Vergleicht man die Bilder der metamorphosierten und der noch nicht metamorphosierten Giftzelle, so wie sie das Balsampräparat zeigt, und sucht nun eine Vorstellung darüber zu gewinnen, von welcher Art die Veränderungen sind, welche die Giftzelle bei ihrer Metamorphose erfährt, so gelangt man zu folgender Feststellung: Von den Kernen ist es sicher, dass sie durch sehr

lange Zeit ganz unverändert bleiben, denn selbst in den grössten Giftdrüsen der ältesten Larven, in denen dem oben Gesagten zufolge die Metamorphose einzelner Elemente schon vor Monaten stattgefunden hat, fand sich niemals innerhalb einer metamorphosierten Giftzelle ein Kern, der sich anders verhalten hätte, als der einer nicht metamorphosierten Zelle. Die oben erwähnte Abplattung der Kerne erfolgt erst in den „grossen“ Giftdrüsen.

Das Verschwinden der Zellgrenzen und das Zusammenfliessen der metamorphosierten Zellen zu einer einheitlichen Masse spricht dafür, dass das intergranuläre Plasma der Giftzellen bei der Metamorphose eine flüssige Konsistenz annimmt. Sehr auffällig ist die hierbei erfolgende Grössenzunahme der Zellen. Mit dieser Vergrösserung hängt offenbar die Zunahme des Druckes innerhalb der Drüse zusammen, die sich in mehrfacher Weise bemerkbar macht. An den Kernen der metamorphosierten Elemente bewirkt sie die oben erwähnte Abplattung. Betrifft die Umwandlung die beiden Nachbarzellen einer Giftzelle, welche selbst zunächst noch unverändert bleibt, so sind an letzterer die Folgen des von beiden Seiten ausgeübten Druckes deutlich zu erkennen: Der sonst querovale Kern hat eine längsovale Form angenommen; bei Zunahme des Druckes kann es dazu kommen, dass der Kern der Giftzelle von der Basis weg- und weit in die zentrale Partie der Zelle hineinrückt, während der zwischen den metamorphosierten Zellen eingezwängte basale Zellabschnitt eine sehr bedeutende Verschmälerung erfährt. Eine andere Folgeerscheinung der Druckzunahme ist in „grossen“, völlig ausgebildeten Giftdrüsen zu beobachten, in denen der weitaus grösste Teil der Zellen metamorphosiert und zu einer einheitlichen, den Drüsenhohlraum füllenden Masse zusammengeflossen ist. Gelangen in dem unter hohem Drucke stehenden Inneren solcher Drüsen weitere junge Giftzellen zur Entwicklung, so nehmen sie eine Form an, die von jener der typischen Giftzellen ganz abweicht. Sie entwickeln sich nämlich zu Gebilden, die nur wenig ins Drüseninnere prominieren und im Verhältnisse zu ihrer Flächen- ausdehnung relativ niedrig sind.

Die tiefgreifendste Veränderung erfahren während der Metamorphose die Sekretkörperchen. Die grossen azidophilen Granula, die auf der Höhe der Entwicklung nahezu die ganze Giftzelle dicht erfüllen und das so charakteristische Aussehen

der letzteren bewirken, sind spurlos verschwunden; an ihrer statt findet sich das beschriebene alveoläre Fachwerk. Welchem Zellbestandteile der nicht metamorphosierten Giftzelle die Alveolarwände entsprechen, lässt sich aus dem Schnittpräparate allein nicht feststellen; für das Verständnis der an den Sekretkörperchen sich abspielenden Veränderungen ist vielmehr die Untersuchung des frischen Objektes unentbehrlich.

Entnimmt man beim lebenden oder frisch getöteten Tiere einer grossen Giftdrüse ihren milchartigen Inhalt und untersucht ihn unvermischt oder nach Zusatz einer 0,6%igen ClNa -Lösung, so erkennt man zunächst, dass die Masse aus einer dickflüssigen Grundsubstanz und zahllosen in ihr suspendierten, dicht gedrängten Kugeln besteht. Unter den letzteren lassen sich schon bei flüchtiger Betrachtung zwei Arten unterscheiden: Die Kügelchen der einen Art sind schwächer lichtbrechend, werden durch 0,6%ige ClNa -Lösung, die mit HCl sehr schwach angesäuert ist, nicht verändert, lassen sich durch Salpetersäure und die übrigen fixierenden Agentien (Sublimat, Müllersche Flüssigkeit, konzentrierter Alkohol usw.) in sehr vollkommener Weise fixieren und verändern bei nachherigem Auswaschen mit destilliertem Wasser ihr homogenes Aussehen in keiner Weise. Im fixierten Zustande werden sie durch saure Farbstoffe in toto sehr intensiv gefärbt. Man erkennt, dass die in Rede stehenden Kugeln den azidophilen Sekretkörperchen des Balsampräparates entsprechen, also jenen Körnern, welche das Innere der noch nicht metamorphosierten Giftzellen erfüllen. Die Kügelchen der zweiten Art überwiegen in der Regel an Zahl und sind streckenweise nur allein anzutreffen. Sie stellen ebenfalls vollkommen homogene, stark lichtbrechende Kugeln dar, unterscheiden sich jedoch von den erstgenannten durch ihren grösseren Umfang (sie messen im Mittel $6-9 \mu$, die grösseren sogar 12μ und darüber) und das viel stärkere Lichtbrechungsvermögen, das dem der Fette gleichkommt. Einen noch charakteristischeren Unterschied bildet das Verhalten verschiedenen Reagentien gegenüber.

In einer 0,6%igen ClNa -Lösung bleiben die fettähnlichen Kügelchen stunden- und selbst tagelang unverändert; andererseits bewirkt der Zusatz von destilliertem Wasser sofort oder nach wenigen Minuten folgende charakteristische Veränderung: Von der Peripherie der anscheinend vollkommen homogenen, stark

lichtbrechenden Kugel hebt sich ein ungemein zartes, völlig durchsichtiges Bläschen ab, das sich am optischen Querschnitt als ein überaus feiner, scharf konturierter Kreis darstellt, innerhalb dessen die stark lichtbrechende Kugel eingeschlossen liegt. Letztere behält nur kurz ihre ursprüngliche Grösse und Form, da sie sehr bald einer mehr oder weniger rasch fortschreitenden Schrumpfung anheimfällt. Diese Verkleinerung erfolgt in der Mehrzahl der Fälle in einer ungleichmässigen Weise und zwar meist so, dass die Kugel in der Richtung eines Durchmessers sich viel weniger verkleinert, als in allen übrigen. So wird aus der Kugel zunächst eine Spindel, letztere wird immer dünner und dünner und schliesslich resultiert ein an beiden Enden zugespitztes, nadelförmiges Gebilde, das entweder gerade oder halbmondförmig gekrümmt ist. Zuweilen entwickelt sich, dem Äquator der stark lichtbrechenden Kugel oder Spindel entsprechend, eine tiefe, ringförmige Furche, die zunächst zur Bildung eines zwerchsacksähnlichen oder hantelartigen Körpers führt, woraus dann im Laufe der weiteren Schrumpfung ein an seinen Enden leicht verdicktes stäbchenartiges Gebilde hervorgeht. Seltener erfolgt die Verkleinerung ganz gleichmässig; in diesem Falle behält die stark lichtbrechende Kugel während der Schrumpfung ihre Form bei, bis sie schliesslich auf ein sehr kleines, unansehnliches Körnchen reduziert ist. Ob sich nun der Vorgang in der einen oder in der anderen Weise abspielt, das Resultat ist im wesentlichen immer dasselbe: Das anscheinend völlig homogene, fetttröpfchenähnliche Kügelchen hat sich unter der Einwirkung des destillierten Wassers in ein überaus zartes, durchsichtiges Bläschen umgewandelt, das in seinem Inneren ein bald stäbchen- oder nadelförmiges, bald körnchenartiges Gebilde einschliesst. Der geschilderte Vorgang lehrt, dass das scheinbar homogene Kügelchen ein Gebilde von bestimmter Struktur ist, an dessen Aufbau eine Reihe von Bestandteilen partizipiert: Die äussere Begrenzung des intakten Kügelchens bildet ein überaus feines, vollkommen durchsichtiges Bläschen. Den Hohlraum des letzteren erfüllt, die Hauptmasse des ganzen Kügelchens ausmachend, eine stark lichtbrechende Substanz, die unter der Einwirkung des destillierten Wassers verschwindet. Diese Substanz wird jedoch nicht unmittelbar von dem Bläschen umgeben, etwa wie der flüssige Inhalt einer Flasche von deren Wand, sondern sie erscheint

innerhalb eines Körpers eingeschlossen, der in demselben Maße sich verkleinert, in dem die stark lichtbrechende Substanz verschwindet, und schliesslich zu dem beschriebenen, unscheinbaren stäbchen- oder nadelförmigen Gebilde zusammenschrumpft. Von der Beschaffenheit dieses Körpers — man kann ihn als die innere Hülle des Kügelchens bezeichnen — erhält man ein deutlicheres Bild, wenn man die in 0,6%iger Cl Na -Lösung suspendierten intakten, fetttröpfchenähnlichen Kügelchen mittels konzentrierter Sublimatlösung fixiert und sodann vorsichtig mit Wasser nachwäscht. Die stark lichtbrechende Substanz verschwindet bei dieser Behandlung vollständig; die innere Hülle verkleinert sich jedoch nicht oder nur sehr wenig und behält die Form einer Hohlkugel, die von dem äusseren Bläschen scharf geschieden erscheint. Während das äussere Bläschen scharf konturiert ist, ist bei der inneren Hülle nur der äussere Kontur scharf, der innere hingegen unregelmässig; stellenweise sitzen dem letzteren feinste Fädchen an, von denen man gelegentlich einzelne den Hohlraum der inneren Hülle durchziehen sieht. Es scheint dies dafür zu sprechen, dass die innere Hülle ein feines Netz- oder Alveolenwerk enthält, das sich selbst bei vorsichtiger Auswaschung des stark lichtbrechenden Inhaltes aus dem fixierten Kügelchen nur ganz unvollkommen erhält. Auch die beschriebene Zusammenschrumpfung der inneren Hülle auf einen Bruchteil der ursprünglichen Grösse dürfte sich aus einem derartigen Bau erklären. Dass sowohl das äussere Bläschen, wie der innere Hohlkörper die Bedeutung von Hüllen haben, liegt auf der Hand. Die Frage nach der Natur der von ihnen eingeschlossenen, stark lichtbrechenden Substanz lässt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aus den Reaktionen der letzteren beantworten.

Die leichte Löslichkeit im Wasser wurde schon erwähnt. So lange die Hüllen des Kügelchens intakt sind, verhindern sie das Entweichen der stark lichtbrechenden Substanz. Hat die Integrität der Hüllen gelitten, wie bei der Einwirkung von destilliertem Wasser, so werden sie abnorm durchlässig und ermöglichen den Austritt der von ihnen eingeschlossenen, stark lichtbrechenden Substanz, die sich rasch im Wasser auflöst. Dem destillierten Wasser ähnlich wirken verdünnte Säuren und zwar schon in minimaler Konzentration. Soll die Wirkung des destillierten Wassers ausgeschaltet werden und die reine Säurewirkung zur

Geltung kommen, so muss die verdünnte Säure 0,6 % Cl Na-Lösung enthalten. Intakte Kügelchen, die sich in 0,6 % iger Cl Na-Lösung tagelang unverändert erhalten, erfahren schon nach wenigen Minuten die oben beschriebene Veränderung, wenn ihnen eine 0,6 % ige Cl Na-Lösung zugesetzt wird, die 0,01 % H Cl enthält. Bei einem etwas höheren H Cl-Gehalt (0,05—0,1 %) tritt die Wirkung momentan ein. Ganz in derselben Weise wirkt stärkerer Alkohol. Eine 0,6 % ige Cl Na-Lösung mit einem Gehalt von 30 % Alkohol wirkt sofort. Vermindert man den Alkoholgehalt der Kochsalzlösung, so verläuft der Vorgang entsprechend langsamer, die Wirkung ist aber noch bei einem Gehalt von 15 % Alkohol deutlich ausgesprochen. Ein Alkoholgehalt von weniger als 10 % scheint keine Wirkung mehr auszuüben. Die Veränderung, welche die Kügelchen unter der Einwirkung einer 0,6 % igen Cl Na-Lösung mit einem Gehalte von 15—20 % Alkohol erfahren, gleicht im Wesen jener, die durch destilliertes Wasser oder stark verdünnte Säure hervorgerufen wird: Von der Oberfläche des Kügelchens löst sich ein zartes, durchsichtiges Bläschen ab: die äussere Hülle; in der stark lichtbrechenden Kugel treten helle Stellen auf, die mit Flüssigkeit gefüllten Vakuolen entsprechen; letztere vergrössern sich, fliessen zusammen und bilden schliesslich einen einzigen Flüssigkeitstropfen, während die stark lichtbrechende Substanz auf dem optischen Querschnitte auf einen ziemlich breiten, glänzenden Ring reduziert erscheint, der den hellen Flüssigkeitstropfen umgibt. Indem dann die Flüssigkeit aus dem Inneren des Ringes ausgestossen wird, fliesst die ringförmig angeordnete stark lichtbrechende Masse zu einem einheitlichen Körper von Kugel- oder Spindelform zusammen, der sich dann in der bekannten Weise verkleinert, um schliesslich ein unscheinbares stäbchen- oder nadelförmiges Gebilde von mattem Aussehen darzustellen. In konzentrierter Kalilauge behalten die Kügelchen so ziemlich ihre Form und ihre homogene, stark lichtbrechende Beschaffenheit. Ersetzt man die Kalilauge durch Wasser oder durch 0,6 % ige Cl Na-Lösung, so tritt sofort dieselbe Veränderung auf, wie sie eben als Effekt der Einwirkung eines 15—25 % igen Alkohols geschildert wurde. Der Zusatz konzentrierter Schwefelsäure bewirkt das Aufschiessen langer nadelförmiger Krystalle rings um die einzelnen Kügelchen, unter gleichzeitigem Verschwinden der stark lichtbrechenden Substanz.

Nun ist es vor einigen Jahren E. S. Faust (8) gelungen, aus dem Körper von *Salamandra maculosa* zwei wirksame Basen in Form ihrer krystallinischen Sulfate darzustellen, die er als Samandarin und Samandaridin bezeichnete. Beide sind giftig und stimmen in der Art ihrer Wirkung sowohl miteinander wie mit dem Sekret der Giftdrüsen des Salamanders überein. Das Samandarin wirkt 7- bis 8mal so stark wie das Samandaridin. Das letztere ist ein Isochinolinderivat, das erstere besitzt um eine Methylpyridingruppe mehr. Diese Feststellung ist nach Faust insofern von Bedeutung, als hiermit die Fähigkeit, den Chinolinderivaten angehörende giftige Alkaloide zu bilden, die bislang nur von pflanzlichen Organismen bekannt war, auch für tierische Organismen dargetan wurde. Vergleicht man das oben geschilderte Verhalten der stark lichtbrechenden Substanz der Sekretkügelchen mit den Eigenschaften beider von Faust dargestellten Basen, so gewinnt die Annahme grosse Wahrscheinlichkeit, dass die stark lichtbrechende Substanz mit dem Samandarin identisch ist. Trifft dies zu, dann stellen die anscheinend homogenen, stark lichtbrechenden Sekretkügelchen Hohlkörper von bestimmter Struktur dar, die von einem giftigen Alkaloid erfüllt sind. Während die Sekretkörperchen aus dem ersten Stadium der Sekretbereitung einen Inhalt einschliessen, der die Eiweißreaktion gibt und sich somit als albuminoide Vorstufe des definitiven Sekretes erweist, enthalten die eben abgehandelten stark lichtbrechenden Kügelchen des frisch untersuchten Sekretes das fertige Gift, repräsentieren somit den Zustand des völlig ausgebildeten, „reifen“ Sekretkörperchens.

Es erübrigt noch der Nachweis, dass die eben beschriebenen „reifen“ Sekretkörperchen aus den azidophilen, die Vorstufe des definitiven Sekretes enthaltenden Sekretkörperchen der ersten Phase der Sekretbereitung hervorgehen. Dieser Zusammenhang ergibt sich ohne weiteres aus der Analyse des Bildes der metamorphosierten Giftzelle, wie es sich in dem Balsampräparate darstellt. Für das Verständnis des Bildes, das die Schnitte durch das fixierte und entwässerte Objekt bieten, ist die Kenntnis der Veränderungen notwendig, die das reife Sekretkörperchen unter der Einwirkung der verschiedenen Fixierungsflüssigkeiten erleidet. Zusatz konzentrierter Sublimatlösung bewirkt folgende Veränderung: Das reife Sekretkörperchen, von dessen Oberfläche

sich die äussere Hülle meist abhebt, behält seine Form, nimmt jedoch ein granuliertes Aussehen an. Letzteres beruht, wie sich bei stärkerer Vergrösserung herausstellt, auf dem Auftreten zahlreicher feinsten Vakuolen. Wird die Sublimatlösung entfernt und mit Wasser oder 0,6%iger Cl Na-Lösung nachgewaschen, so vergrössern sich die Vakuolen und fliessen zu einem grossen Flüssigkeitstropfen zusammen, während die stärker lichtbrechende Substanz — das Samandarin bezw. dessen Verbindung mit dem Sublimat — den Tropfen in der früher beschriebenen Weise ringförmig umgibt. Dieser Ring wird immer schmaler, schliesslich verliert er seinen Glanz und nimmt ein ganz mattes Aussehen an. Er ist der optische Querschnitt der nunmehr vom Samandarin vollkommen entleerten inneren Hülle. Hat sich die äussere Hülle bei der Einwirkung des Sublimates nicht abgelöst, so bildet sie zusammen mit der inneren, und von ihr nicht unterscheidbar, eine entsprechend dickere Hohlkugel. Dem Sublimat ganz ähnlich wirken alle anderen Fixierungsflüssigkeiten, sofern sie weder Säure noch Alkohol enthalten. Ist letzteres der Fall, so entweicht das Samandarin von vornherein und die innere Hülle schrumpft zu dem beschriebenen nadelförmigen Gebilde zusammen. Abweichend verhält sich die Osmiumsäure. Durch 1%ige Osmiumsäure, die 0,6% Cl Na enthält, werden zwar einzelne reife Sekretkörperchen difformiert, viele von ihnen werden jedoch in sehr vollkommener Weise fixiert und nehmen schon nach kurzer Zeit eine dunkel schwarzbraune Farbe an (im bemerkenswerten Gegensatze zu den Sekretkörperchen der ersten Periode, die ihr Aussehen kaum verändern). Die durch Osmiumsäure fixierten reifen Sekretkörperchen unterscheiden sich von den in irgend einer anderen Weise fixierten dadurch, dass sie beim Auswaschen mit destilliertem Wasser oder Leitungswasser nicht verändert werden. Sie vertragen auch die Einwirkung eines stärkeren Alkohols als die anders konservierten. Konzentrierter Alkohol hingegen löst auch aus den durch Osmiumsäure fixierten reifen Sekretkörperchen die braune Substanz sehr bald heraus und lässt von ihnen nur die Hüllen übrig. Mögen demnach die Präparate für die Einbettung in Zelloidin oder Paraffin in der einen oder in der anderen Weise vorbehandelt worden sein, in Hinsicht auf das Aussehen der reifen Sekretkörperchen wird das Resultat stets das nämliche sein: Vom reifen Sekretkörperchen wird sich nur ein Bläschen erhalten, das

entweder den beiden miteinander verschmolzenen Hüllen entspricht oder bloss die äussere Hülle darstellt, während die innere in stark geschrumpftem Zustande als stäbchen- oder nadelförmiges Gebilde im Inneren des Bläschens sich vorfindet. Liegen die reifen Sekretkörperchen dicht aneinander, was der Fall ist, wenn sie in situ, d. i. innerhalb der Drüse, fixiert werden, so bilden die nach der Fixierung und Alkoholbehandlung alleinig sich erhaltenden, dicht aneinander gelagerten Bläschen ein alveoläres Fachwerk, das sich am Schnitt als ziemlich weitmaschiges Netzwerk darstellt. Die Wände des Fachwerkes sind die Wandungen der Bläschen, entsprechen also den einfachen oder doppelten Hüllen der reifen Sekretkörperchen. In dieser Weise ist also das Netzwerk aufzufassen, aus dem die metamorphosierten Giftzellen des Balsampräparates ganz oder fast ganz zu bestehen scheinen: es ist eben nichts anderes als das Fixationsprodukt der dicht aneinander gelagerten reifen Sekretkörperchen. Da die Entstehung der „metamorphosierten“ Elemente aus typischen, von azidophilen Körnern erfüllten Giftzellen fragelos ist, so kann die Entstehung der reifen Sekretkörperchen aus jenen gut fixierbaren, azidophilen Körnern, die als die Sekretkörperchen der ersten Phase der Sekretbereitung bezeichnet wurden, keinem Zweifel unterliegen.

Während Paraffin- und Zelloidinschnitte die reifen Sekretkörperchen in sehr veränderter Form enthalten, erhält man den natürlichen Verhältnissen mehr entsprechende Bilder, wenn man von in Osmiumsäure fixierten und mit Wasser ausgewaschenen Giftdrüsen mittels der Gefriermethode Schnitte anfertigt. Häufig erhält sich eine grosse Zahl von reifen Sekretkörperchen in Form von dunkel schwarzbraunen Kügelchen, welche sich von den hell graugelb gefärbten Sekretkörperchen der nicht metamorphosierten Giftzellen scharf abheben. Allerdings sind solche Präparate zum Studium sonstiger histologischer Einzelheiten wenig geeignet; ich habe daher von der Methode nur wenig Gebrauch gemacht, zumal da nach der richtigen Erkenntnis der durch die Fixierungsflüssigkeit und den Alkohol bewirkten Veränderung der reifen Sekretkörperchen die Beurteilung der Präparate keine weitere Schwierigkeit bot.

Sehr bemerkenswert erscheint mir das Verhalten der reifen Sekretkörperchen in Lösungen von verschiedenem osmotischen

Druck. Es wurde schon hervorgehoben, dass sich die reifen Sekretkörperchen in einer 0,6%igen Cl Na-Lösung stunden- und tagelang unverändert halten, während sie durch destilliertes Wasser sofort zerstört werden. Verfolgt man die Sache genauer, so lässt sich folgendes feststellen: In einer Cl Na-Lösung von 0,5% bleiben fast alle reifen Sekretkörperchen unverändert; nur hier und da stösst man auf ein reifes Sekretkörperchen (auf viele hunderte intakte mag ein solches kommen), das unter Entweichen des Samandarins in der oben beschriebenen Weise zusammenschrumpft. Setzt man den Cl Na-Gehalt der Lösung auf 0,4 und 0,3% herab, so nimmt die Zahl der reifen Sekretkörperchen, die zerstört werden, um ein sehr Geringes zu, während die weitaus grössere Zahl unverändert bleibt. Bei einem Cl Na-Gehalt von 0,2% zeigen sämtliche reife Sekretkörperchen nach kürzerer oder längerer Zeit jene oben beschriebene Ablösung der äusseren Hülle: bei vielen von ihnen folgt dieser Ablösung das Zusammenfallen der inneren Hülle unter völligem Verschwinden des Samandarins, bei anderen immerhin noch zahlreichen Sekretkörperchen verkleinern sich die innerhalb der abgelösten Hüllen gelegenen stark lichtbrechenden Kugeln bloss um ein Geringes, wobei einzelne eine ellipsoide Form annehmen, bleiben aber dann unverändert. Bei weiterer Erniedrigung der Konzentration nimmt die Zahl der reifen Sekretkörperchen, die ihr Samandarin vollständig abgeben und ganz zusammenfallen, immer mehr zu, aber erst eine 0,05%ige Cl Na-Lösung ist es, die in ihrer Wirkung dem destillierten Wasser gleichkommt, d. h. erst in einer solchen geben sämtliche reife Sekretkörperchen ihr Samandarin vollständig ab und bestehen schliesslich bloss aus den bläschenförmigen Hüllen und den in den letzteren gelegenen nadel- oder stäbchenförmigen Gebilden.

Diese Verhältnisse erinnern sofort an das Verhalten der roten Blutkörperchen. Von den letzteren weiss man seit den grundlegenden Untersuchungen Hamburgers, dass sie nur in einer Cl Na-Lösung von bestimmter Konzentration ihre völlige Integrität bewahren, hingegen Hämoglobinaustritt zeigen, wenn die Konzentration unter ein bestimmtes Maß sinkt. Nach den Ermittlungen von Hamburger (14) ist es eine Cl Na-Lösung von 0,64%, in der die roten Blutkörperchen des Frosches unversehrt bleiben, d. h. ihr Volum behalten und auch sonst keine

Veränderung zeigen. Nimmt die Konzentration der Cl Na-Lösung ab, so erfolgt nicht etwa sofort Hämoglobinaustritt¹⁾, sondern letzteres ist erst der Fall, wenn die Lösung nur mehr 0,21% Cl Na enthält (Hamburger). Diese Werte stimmen sehr gut mit den für die reifen Sekretkörperchen gefundenen Zahlen überein: In einer 0,6%igen Cl Na-Lösung sahen wir sämtliche Sekretkörperchen unverändert bleiben; bei Konzentrationen, die zwischen 0,5% und 0,2% lagen, war es immer ein verschwindend kleiner Bruchteil der reifen Sekretkörperchen, der Samandarin-austritt zeigte; erst in einer Cl Na-Lösung von 0,2% zeigten sämtliche reife Sekretkörperchen jene dem Samandarinaustritte vorangehende Ablösung der äusseren Hülle. Die mit dieser Ablösung der äusseren Hülle stets verbundene, wenn auch oft sehr geringe Verkleinerung der stark lichtbrechenden Kugel entspricht dem Beginne des Samandarinaustrittes. Dass es nicht alle reife Sekretkörperchen sind, die bei einer bestimmten Verdünnung der Cl Na-Lösung ihr Samandarin in gleicher Weise verlieren, stimmt ebenfalls mit dem Verhalten der roten Blutkörperchen überein (Hamburger).

Zur Erklärung des Verhaltens der roten Blutkörperchen wird angenommen, dass das rote Blutkörperchen eine Salzlösung von bestimmtem osmotischen Drucke repräsentiert, die von einer semipermeablen Membran umschlossen ist, d. h. von einer Hülle, die für Wasser permeabel, hingegen für die meisten Kristalloide undurchlässig ist. Besitzt die das rote Blutkörperchen umgebende Lösung denselben osmotischen Druck wie die Lösung innerhalb des Blutkörperchens, dann herrscht osmotisches Gleichgewicht und das Blutkörperchen erfährt keine Veränderung. Nimmt der osmotische Druck in der Lösung ausserhalb des Blutkörperchens ab, dann macht sich das wasseranziehende Vermögen der intraglobularen Lösung geltend; das Blutkörperchen wird so lange Wasser anziehen, bis sein flüssiger Inhalt denselben osmotischen Druck besitzt, wie die umgebende Lösung. Hierbei quillt das rote Blutkörperchen. Geht die Volumzunahme über ein gewisses Maß, dann erfolgt eine Alteration der das Hämoglobin umschliessenden Schichten, letztere werden abnorm durchlässig und lassen das Hämoglobin entweichen. Diese Hypothese stützt sich

¹⁾ Für die makroskopische Beobachtung.

auf das Verhalten der roten Blutkörperchen in den Lösungen verschiedener Kristalloide. Ermittelt man nämlich für verschiedene Kristalloide jene Konzentration, bei der die roten Blutkörperchen einer bestimmten Tierart ihr Hämoglobin gerade abzugeben beginnen, so zeigt es sich, dass die gefundenen Werte sehr genau mit den isotonischen Konzentrationen übereinstimmen, wie sie von De Vries mittels seiner plasmolytischen Methode gefunden wurden und wie sie mit Hilfe der isotonischen Koeffizienten für jedes Kristalloid berechnet werden können, d. h. die Lösungen verschiedener Kristalloide, in denen die roten Blutkörperchen ihr Hämoglobin gerade abzugeben beginnen, besitzen alle denselben osmotischen Druck.

Analoge Verhältnisse bei den Sekretkörperchen vermutend, untersuchte ich die Wirkung, welche Rohrzuckerlösungen verschiedener Konzentration auf die reifen Sekretkörperchen ausüben. Hierbei ergab sich folgendes: In einer 6%igen Lösung von Rohrzucker waren die reifen Sekretkörperchen noch nach sechs Stunden vollkommen unverändert. Auch in einer 4%igen Lösung blieben die weitaus meisten reifen Sekretkörperchen unverändert: unter vielen hunderten völlig intakten Sekretkörperchen fanden sich höchstens eines oder zwei, bei denen sich die Hüllen bläschenförmig abgehoben haben, worauf innerhalb der abgelösten Hülle das Sekretkörperchen sich etwas verkleinerte und in diesem Zustande erhielt oder sein Samandarin vollständig abgab und zu dem beschriebenen nadelförmigen Gebilde zusammenschrumpfte. In einer 3%igen Rohrzuckerlösung nahm die Zahl der derartig veränderten Sekretkörperchen nur um ein Geringes zu, die weitaus überwiegende Menge blieb noch immer unverändert. Erst in einer 2%igen Rohrzuckerlösung erfolgte bei sämtlichen Sekretkörperchen die Ablösung der äusseren Hülle; die Zahl der reifen Sekretkörperchen, die ihr Samandarin vollständig abgegeben haben, hat bedeutend zugenommen. Bei Erniedrigung der Konzentration auf 1% und 0,75% erfuhr die Zahl der Sekretkörperchen, die vollständig zusammenschrumpfen, eine weitere Steigerung. In einer 0,5%igen Rohrzuckerlösung endlich gaben sämtliche reife Sekretkörperchen ihr Samandarin vollständig ab und schrumpften zu den bekannten stäbchen- oder nadelförmigen Gebilden zusammen.

Vergleicht man die für die Rohrzuckerlösung gefundenen Konzentrationswerte mit jenen, wie sie sich für die ClNa -Lösung

feststellen liessen, so ergibt sich, dass sich eine 0,6%ige ClNa-Lösung hinsichtlich ihrer Wirkung auf die reifen Sekretkörperchen wie eine 6%ige Rohrzuckerlösung verhält; ebenso entspricht eine Lösung, die 0,2% ClNa enthält, einer 2%igen Rohrzuckerlösung und eine Lösung von 0,05% ClNa einer solchen von 0,5% Rohrzucker. Nun ist aber, wie sich leicht berechnen lässt, eine 0,6%ige ClNa-Lösung mit einer 6%igen Rohrzuckerlösung, eine 0,2%ige ClNa-Lösung mit einer 2%igen Rohrzuckerlösung und eine 0,05%ige ClNa-Lösung mit einer 0,5%igen Rohrzuckerlösung isosmotisch. Daraus folgt, dass es der osmotische Druck der umgebenden Flüssigkeit ist, von dem das Verhalten der reifen Sekretkörperchen abhängt. Entspricht der osmotische Druck einer 0,6%igen ClNa-Lösung oder einer 6%igen Rohrzuckerlösung, dann bleiben die Sekretkörperchen unverändert. Sieht man von ganz vereinzelteten Sekretkörperchen ab, die schon einer relativ geringen Verminderung des osmotischen Druckes zum Opfer fallen, so vertragen die weitaus meisten Sekretkörperchen eine Erniedrigung des osmotischen Druckes auf weniger als die Hälfte des ursprünglichen, denn erst bei der Verminderung des osmotischen Druckes auf einen Wert, der einer 0,2%igen ClNa-Lösung oder einer 2%igen Rohrzuckerlösung entspricht, wird die den Beginn des Samandarinaustrittes anzeigende Abhebung der äusseren Hülle des Sekretkörperchens ganz allgemein. Allerdings verliert in einer solchen Lösung nur ein Teil der Sekretkörperchen sein Samandarin vollständig, die übrigen verkleinern sich zwar innerhalb der abgelösten Hülle, schrumpfen jedoch erst bei weiterer Erniedrigung des osmotischen Druckes völlig zusammen, die resistentesten unter ihnen erst in einer Lösung, deren osmotischer Druck einer 0,05%igen ClNa-Lösung oder einer 0,5%igen Rohrzuckerlösung entspricht.

In weiterer Verfolgung der Analogie mit dem Verhalten der roten Blutkörperchen untersuchte ich die Einwirkung eines Kristalloides, für welches die roten Blutkörperchen permeabel sind. Es ist klar, dass ein Stoff, der ungehindert in das Innere des roten Blutkörperchens eindringen kann, sich innerhalb des roten Blutkörperchens in derselben Konzentration finden muss, wie in der umgebenden Lösung, und dass er daher ausser stande ist, dem von der intraglobulären Lösung ausgeübten osmotischen Drucke das Gleichgewicht zu halten. Die Lösung einer solchen Substanz

wird sich demnach, wenn sie noch so konzentriert ist, wie destilliertes Wasser verhalten, d. h. Hämoglobinaustritt bewirken. Letzteres tritt — eine indifferente Beschaffenheit des betreffenden Kristalloides vorausgesetzt — nicht ein, wenn die Lösung neben der betreffenden Substanz ClNa in isotonischer Menge enthält. Eine derartige Substanz ist der Harnstoff. Nach Gryns (11) vermag der Zusatz von sogar 10% Harnstoff zu einer Lösung von so geringem ClNa -Gehalt, dass sie an und für sich Hämoglobinaustritt bewirkt, letzteren nicht zu verhindern. Andererseits bleiben die Blutkörperchen intakt, wenn der Harnstoff in einer ClNa -Lösung aufgelöst wurde, die an sich die Blutkörperchen unverändert lässt. Es stellte sich nun heraus, dass sich die reifen Sekretkörperchen in vollkommen gleicher Weise verhalten. In 10% iger Harnstofflösung hatten nach zehn Minuten sämtliche reife Sekretkörperchen ihr Samandarin vollständig abgegeben und bildeten die bekannten Bläschen mit dem stäbchen- oder nadelförmigen Körper im Inneren. Wurden jedoch die Sekretkörperchen in einer 10% igen Harnstofflösung suspendiert, die überdies 0,6% ClNa enthielt, so blieben sie stundenlang unverändert.

Schliesslich sei nochmals an das Verhalten in der HCl -hältigen 0,6% igen ClNa -Lösung erinnert. Dass eine 0,01% ige HCl -Lösung die Hüllen schädigen und nur deshalb in das Sekretkörperchen eindringen soll, hat wenig für sich. Wahrscheinlicher scheint es mir, dass die intakten Hüllen des Sekretkörperchens für HCl durchgängig sind. Auch diese Erscheinung scheint bei den roten Blutkörperchen ihr Analagon zu finden. Nach den neueren Untersuchungen Hamburgers scheint es zweifellos zu sein, dass die Blutkörperchen für die verschiedensten Säureionen durchgängig sind, wenn man auch über die Form, in welcher sie in das Blutkörperchen eintreten, nicht ganz im Klaren ist. Nach früheren Untersuchungen von Gürber (12) soll die HCl als solche in die Blutkörperchen eindringen.

Nach dem Gesagten kann es keinem Zweifel unterliegen, dass zwischen den Verhältnissen, unter denen die roten Blutkörperchen Hämoglobinaustritt zeigen und jenen, unter denen die reifen Sekretkörperchen ihr Samandarin abgeben, die allergrösste Analogie besteht. Es kann dies nur darauf beruhen, dass die das Hämoglobin, bzw. das Samandarin einschliessenden

Schichten hinsichtlich ihrer Durchlässigkeit und hinsichtlich des osmotischen Druckes ihrer „intraglobularen“ Lösungen mit einander übereinstimmen. Wie man sich in letzter Linie die Struktur dieser Schichten zu denken hat, ob die Semipermeabilität lediglich einer begrenzenden Membran, oder dem Blutkörperchenplasma bezw. den Sekretkörperchenhüllen in ihrer Totalität zuzuschreiben wäre, wie man sich die Verteilung der den osmotischen Druck ausübenden Lösung, wie die des Hämoglobins bezw. des Samandarins vorzustellen hat, — alles dies sind Fragen, für deren Beantwortung vorläufig jede Grundlage fehlt.

Das über die Entwicklung des Sekretes Gesagte lässt sich folgendermassen zusammenfassen: Im anscheinend völlig homogenen Protoplasma von Drüsenzellen, die noch keine Spur einer fädigen Struktur zeigen, treten die Sekretkörperchen als kleinste, scharf unbeschriebene Körner auf, die rasch an Grösse zunehmen. Durch die üblichen fixierenden Reagentien werden sie in sehr vollkommener Weise fixiert und sind in diesem Zustande ausgesprochen azidophil. Letztere Eigenschaft teilen sie mit den Granulis der Zellen aus den Eiweissdrüsen und mit den Muzigenkörnern der schleimsezernierenden Elemente. Frisch untersucht erscheinen die Sekretkörperchen homogen und ziemlich stark lichtbrechend. Unter der Einwirkung hypotonischer Lösungen verschwindet der stärker lichtbrechende Inhalt des Sekretkörperchens und es erhält sich bloss die Rinde des Kornes. Die Rinde des Sekretkörperchens ist im Verhältnisse zur Grösse des ganzen Kornes ziemlich dünn; die Hauptmasse des letzteren bildet der homogene stark lichtbrechende Inhalt. Letzterer zeigt die Reaktionen der Eiweisskörper, ist also zweifellos albuminoider Natur. Die Grössenzunahme des Sekretkörperchens beruht hauptsächlich auf einer Zunahme dieses albuminoiden Inhaltes.

Das geschilderte Verhalten zeigen die Sekretkörperchen während der ersten Periode der Sekretbereitung. Die von ihnen umschlossene albuminoide Substanz repräsentiert die Vorstufe des definitiven Sekretes.

In einem gegebenen Zeitpunkte tritt eine tiefgreifende Veränderung des ganzen Sekretkörperchens ein, die mit der Ausbildung des definitiven Sekretes zusammenhängt. Ein solches

„reifes“ Sekretkörperchen charakterisiert sich durch folgende Eigentümlichkeiten: Frisch untersucht stellt es ein homogenes, sehr stark lichtbrechendes Kügelchen dar von stärkerem Lichtbrechungsvermögen als das noch nicht reife Sekretkörperchen aus der ersten Periode der Sekretbereitung und grösser als das letztere. An der Zusammensetzung desselben partizipieren folgende Bestandteile: 1. Die äussere Hülle: ein überaus zartes, vollkommen strukturloses und durchsichtiges Bläschen; 2. die innere Hülle: ebenfalls eine Hohlkugel, deren Lichtung jedoch wahrscheinlich von einzelnen feinsten Fäden oder Lamellen durchzogen wird; sie liegt der äusseren Hülle unmittelbar an; 3. die stark lichtbrechende Substanz, welche, die Hauptmasse des ganzen Sekretkörperchens ausmachend, den Hohlraum der inneren Hülle erfüllt. Sie dürfte mit dem von E. S. Faust dargestellten Samandarin, einem giftigen Isochinolinderivat, identisch sein. Hypisotonische Lösungen zerstören das reife Sekretkörperchen. Es erhält sich bloss die äussere Hülle, während die innere unter völligem Verschwinden des Samandarins zu einem unscheinbaren körnchen- oder nadelartigen Gebilde zusammenschrumpft. In ähnlicher Weise wirken fast alle Fixierungsflüssigkeiten und der Alkohol. Nur die Osmiumsäure vermag die reifen Sekretkörperchen zu konservieren, so zwar, dass die durch Osmiumsäure fixierten, nunmehr dunkel schwarzbraunen reifen Sekretkörperchen eine nachherige Behandlung mit Wasser vertragen.

Vergleicht man die Beschaffenheit des Sekretkörperchens vor und nach der „Reife“, so erkennt man, dass die wesentlichste Veränderung, die das Sekretkörperchen hierbei erfährt, darin besteht, dass aus der albuminoiden Vorstufe das definitive Sekret, das Samandarin, hervorgeht.

Aus den mitgeteilten Tatsachen ergeben sich gewisse Schlussfolgerungen, die mir mit Bezug auf die Auffassung der Natur der Sekretgranula einiges Interesse zu beanspruchen scheinen.

Bekanntlich stehen einander hinsichtlich der Beurteilung der Sekretgranula zwei Auffassungen gegenüber: Die eine betrachtet die Granula als Elementarorgane der Zelle, die andere als einen Stoffwechsel nicht mehr besitzende, also „tote“ Elaborate des Protoplasmas. Für welche der beiden Auffassungen sprechen

nun die an den Sekretkörperchen der Giftdrüsenzelle erhobenen Befunde?

Erwägt man, dass das Sekretkörperchen nicht etwa ein homogenes Kügelchen darstellt, sondern als ein Gebilde von bestimmter Struktur erkannt wurde, an welchem Hüllen und ein von den letzteren eingeschlossener Inhalt zu unterscheiden sind, erwägt man ferner, dass diese Hüllen die allen tierischen und pflanzlichen Protoplasmen zukommende Eigentümlichkeit besitzen, ihre Integrität nur unter bestimmten osmotischen Druckverhältnissen zu bewahren, erwägt man schliesslich, dass während der Entwicklung des Sekretkörperchens eine stetige Zunahme des in dem letzteren angesammelten Inhaltes erfolgt, also ein Vorgang stattfindet, der ohne aktive Beteiligung des Sekretkörperchens kaum vorstellbar ist, so muss man wohl jener Auffassung Recht geben, die in den Sekretkörperchen Elementarorgane der Zelle sieht. Das Sekretkörperchen wäre demnach als eine an eine bestimmte chemische Arbeit angepasste Differenzierung des Protoplasmas aufzufassen, ganz so wie die Myofibrille, die Neurofibrille, die Trichocyste usw. spezifische Differenzierungen des Zellenleibes darstellen. Allerdings wären an dem Sekretkörperchen zwei biologisch ungleichwertige Teile zu unterscheiden: die Hüllen, welche die eigentlich aktive Substanz des Sekretkörperchens darstellen und der von denselben umschlossene Inhalt: das Sekret im engeren Sinne.

Ob die albuminoide Vorstufe des giftigen Sekretes dem Sekretkörperchen in fertigem Zustande zugeführt und hier lediglich aufgespeichert wird, oder ob sie ihre definitive Konstitution erst innerhalb des Sekretkörperchens erhält, ferner inwieweit die Umwandlung der Sekretvorstufe in das definitive Gift vom Sekretkörperchen selbst beeinflusst wird, das sind allerdings Fragen, deren Beantwortung der Zukunft überlassen bleiben muss.

Dem Vorstande des II. Zoologischen Instituts, Herrn Professor Dr. Hatschek, sowie den Assistenten, Herrn Professor Dr. K. C. Schneider und Herrn Privatdozent Dr. H. Joseph

danke ich bestens für die Förderung der vorstehenden Untersuchung. Herrn Professor K. C. Schneider verdanke ich überdies den Hinweis auf die zum Studium der Sekretbildung so geeigneten Drüsen der Amphibienhaut.

Literaturverzeichnis.

1. AnceI, P.: Etude du développement des glandes de la peau des Batraciens et en particulier de la Salamandre terrestre. Arch. d. Biol., T. 18, 1902.
2. Arnold, J.: Über Bau und Sekretion der Drüsen der Froschhaut; zugleich ein Beitrag zur Plasmosomen-Granulalehre. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 65, 1905.
3. Calmels, M. G.: Etude histologique des glandes a venin du crapaud, et recherches sur les modifications apportées dans leur évolution normale par l'excitation électrique de l'animal. Arch. d. Physiol. norm. et pathol., Sér. 3, T. 1, 1883.
4. Drasch, O.: Über die Giftdrüsen des Salamanders. Verhdl. d. Anat. Ges. auf d. 6. Vers. in Wien. 1892.
5. Derselbe: Der Bau der Giftdrüsen des gefleckten Salamanders. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1894.
6. Engelmann, Th. W.: Die Hautdrüsen des Frosches. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 5, 1872.
7. Esterly, C. O.: The structure and regeneration of the poison glands of *Plethodon*. Univ. of California. Public. Zool. Berkeley 1904. Vol. 1.
8. Faust, E. S.: Beiträge zur Kenntnis der Salamanderalkaloide. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 43, 1899.
9. Flemming, W.: Über die Bildung von Richtungsfiguren in Säugetiereiern beim Untergang Graafscher Follikel. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1885.
10. Gaupp, E.: Anatomie des Frosches. (Ecker-Wiedersheim.)
11. Gryns, G.: Über den Einfluss gelöster Stoffe auf die roten Blutzellen, in Verbindung mit den Erscheinungen der Osmose und der Diffusion. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 63, 1896.
12. Gürber, A.: Über den Einfluss der Kohlensäure auf die Verteilung von Basen und Säuren zwischen Serum und Blutkörperchen. Sitzungsber. d. Phys. med. Ges. zu Würzburg, 1895.
13. Gurwitsch, A.: Morphologie und Biologie der Zelle. Jena 1904.
14. Hamburger, H. J.: Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften. Wiesbaden 1902.
15. Heidenhain, M.: Die Hautdrüsen der Amphibien. Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg. 43
16. Junius, P.: Über die Hautdrüsen des Frosches. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 47, 1896.

17. Leydig, F.: Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Tiere. 1857.
18. Derselbe: Über die Molche (*Salamandrina*) der württembergischen Fauna. Arch. f. Naturgeschichte, 33. Jahrg., 1867.
19. Derselbe: Über die allgemeine Bedeckung der Amphibien. Zeitschr. f. mikr. Anat., Bd. 12, 1876.
20. Maurer, F.: Die Epidermis und ihre Abkömmlinge. Leipzig 1895.
21. Nicoglu, Ph.: Über die Hautdrüsen der Amphibien. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 56, 1893.
22. Phisalix, C.: Origine et développement des glandes a venin de la salamandre terrestre. Compt. rend. d. Séanc. et mém. d. l. Soc. d. Biol., 1900.
23. Dieselbe: Origine des glandes venimeuses de la salamandre terrestre. Arch. d. Zool. esp., S. IV, T. 1.
24. Dieselbe: Travail sécrétoire du noyau dans les glandes granuleuses de la salamandre terrestre. Compt. rend. d. Séanc. et mém. d. l. Soc. d. Biol., 1900.
25. Schneider, K. C.: Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Tiere. Jena 1902.
26. Schultz, P.: Über die Giftdrüsen der Kröten und Salamander. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 34, 1889.
27. Seeck, O.: Über die Hautdrüsen einiger Amphibien. Dissertation. Dorpat. 1891.
28. Talke, L.: Beitrag zur Kenntnis der Regenerationsvorgänge in den Hautdrüsen der Amphibien. Dissertation. Kiel 1900.
29. Tarchetti, C.: Beitrag zum Studium der Regeneration der Hautdrüsen bei Triton cristatus. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path., Bd. 35, 1904.
30. Vigier, M. P.: Note sur le rôle du nucléole dans la secretion. Compt. rend. d. Séanc. et mém. d. l. Soc. d. Biol., 1900.
31. Vollmer, E.: Ein Beitrag zur Lehre von der Regeneration, speziell der Hautdrüsen der Amphibien. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 42, 1893.
32. Weiss, O.: Über die Hautdrüsen von *Bufo cinereus*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 53, 1899.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III—V.

Sämtliche Figuren wurden mittels des Abbeschen Zeichenapparates in der Höhe des Objektisches entworfen.

Bezeichnungen: F = flache (endothelartige) Zelle; G = entwickelte Giftdrüsenzelle; M = Muskelzelle; MG = Zelle aus der Muskelschicht, in Entwicklung zur Giftzelle begriffen; S = Epithelsäckchen; j. Sal. S. = jüngste Salamanderlarve; m. Sal. S. = Salamanderlarve mittleren Alters; a. Sal. L. = älteste Salamanderlarve.

Fig. 1. Aus indifferenten Zellen bestehende Drüsenanlage aus der Haut der j. Sal. L. Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Die Anlage besteht noch ausschliesslich aus indifferenten Elementen; der Ausführungsgang ist angelegt, aber mit dem Drüsenlumen noch nicht in Kommunikation.

- Fig. 2. Schleimdrüsenanlage aus der Haut der j. Sal. L. Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Zwei Zellen rechts unten mit azidophilen (gelben) Granulis; in den Zellen am Grunde der Drüse sind die Granula violett gefärbt. Ausführungsgang mit dem Drüsenlumen noch nicht in Verbindung.
- Fig. 3. Schleimdrüsenanlage aus der Haut der j. Sal. L. Kal. bichr.-Essigs., Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Zwei Zellen rechts unten von azidophilen Granulis erfüllt; im Drüsenlumen violett gefärbter Schleim. Ausführungsgang mit dem Lumen noch nicht kommunizierend.
- Fig. 4. Beginn der Giftzellenentwicklung in einer indifferenten Drüsenanlage (j. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Rechts unten zwei Zellen, die durch die Grösse ihrer Kerne auffallen. Drüsenlumen scharf umschrieben. Ausführungsgang noch geschlossen.
- Fig. 5. Umwandlung einer aus indifferenten Zellen bestehenden Drüsenanlage in eine Giftdrüse (j. Sal. L.) Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Der grössere Anteil der Drüse wird von einer Gruppe von Giftzellen, der kleinere von einem aus indifferenten Elementen bestehenden Epithel eingenommen; das letztere formiert das Säckchen (S).
- Fig. 6. Umwandlung einer aus indifferenten Zellen bestehenden Anlage in eine Giftdrüse (j. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Links eine Gruppe von Giftzellen, rechts das aus indifferenten Elementen bestehende Epithelsäckchen (S). Der Kern der unmittelbar an die Giftzellen grenzenden indifferenten Epithelzelle (F) lumenwärts verschoben.
- Fig. 7. Die Umwandlung einer indifferenten Anlage in eine Giftdrüse weiter fortgeschritten als in Fig. 6 (j. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Zwei Drittel des Drüsenglobus von Giftzellen erfüllt; die auf dem Querschnitte spindelförmige Zelle (F) erscheint ganz auf die Seitenfläche der angrenzenden Giftzelle hinaufgerückt und ist mit der Drüsenwand nicht mehr in Kontakt. Der Kern der Polzelle (P) chromatolytisch verändert.
- Fig. 8. Weit fortgeschrittene Umwandlung einer aus indifferenten Zellen bestehenden Drüsenanlage in eine Giftdrüse. Das Entwicklungsstadium schliesst sich an das der Fig. 7 an (j. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Das Epithelsäckchen (S) reduziert, sein Lumen stark verengt.
- Fig. 9. Junge Giftdrüse aus der Haut der m. Sal. L., einer Weiterentwicklung des in Fig. 8 dargestellten Stadiums entsprechend. Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Das der Länge nach getroffene Epithelsäckchen (S) lässt kein Lumen mehr erkennen. Der Ausführungsgang der Drüse völlig entwickelt; die Kerne der beiden Polzellen (P) chromatolytisch verändert.
- Fig. 10. Aus indifferenten Zellen bestehende Anlage in der Umwandlung zu einer Giftdrüse begriffen (j. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-

Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. In einer indifferenten Zelle des Epithelsäckchens eine Mitose.

- Fig. 11. Aus indifferenten Zellen bestehende Drüsenanlage aus der Haut der j. Sal. L. Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Die Kerne der beiden Polzellen chromatolytisch verändert; in den Epithelzellen der Anlage Mitosen.
- Fig. 12. Der distale Abschnitt einer Schleimdrüsenanlage aus der Haut der j. Sal. L. Kal. bichr.-Essigs.; Hämatox.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Die Kerne der Polzellen chromatolytisch verändert.
- Fig. 13. Der distale Abschnitt einer jungen Giftdrüse aus der Haut der a. Sal. L. Das Entwicklungsstadium schliesst sich an das in Fig. 9 abgebildete an. Kal. bichr.-Essigs.; Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung nach M. Heidenhain. Leitz Obj. 7, Ok. 3. An die den Ausführungsgang auskleidende Häutungsschicht schliesst sich rechts eine Reihe dicht gedrängter Zellen an, denen von innen her eine flache Zelle (F) aufliegt. Die ersteren entsprechen dem äusseren, die letzteren dem inneren Blatte des Epithelsäckchens.
- Fig. 14. Der distale Abschnitt (Ausführungsgang und Drüsenhals) einer jungen Giftdrüse aus der Haut der a. Sal. L.; Weiterentwicklung des in Fig. 13 abgebildeten Stadiums. Kal. bichr.-Essigs.; Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung n. M. Heidenhain. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Die Zellen des Drüsenhalses stark abgeflacht; die Kerne der Polzellen chromatolytisch verändert. Epithelsäckchen verschwunden.
- Fig. 15. Der distale Abschnitt (Ausführungsgang und Drüsenhals) einer völlig entwickelten grossen Giftdrüse aus der Haut eines erwachsenen Salamanders. Zenker; Hämatoxylin-Säurefuchsin; Leitz Obj. 7, Ok. 3. Im Lumen des Drüsenhalses ein aus sehr flachen Elementen bestehender Zellenkomplex, der wie ein Deckel dem Drüseninhalte aufsitzt und ihn von der Lichtung des Ausführungsganges trennt.

Die Figg. 16—21 zeigen die Entwicklung von Elementen der Muskelschicht zu typischen Giftzellen. Die Abbildungen entsprechen Abschnitten von Giftdrüsen aus der Haut der a. Sal. L. Fixierung Kal. bichr.-Essigs.; Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung nach M. Heidenhain. Leitz Obj. 7, Ok. 4.

- Fig. 16. Eine Muskelzelle (M) mit stark vorspringendem Kern; ihr unmittelbar angelagert eine Giftzelle (G) (1. St. d. Sb.).
- Fig. 17. Der Kern der am weitesten nach links gelegenen Muskelzelle mit tiefer zirkulärer Einschnürung. Der den Kern einschliessende Teil der Muskelzelle erscheint in eine Konkavität der basalen Fläche der Giftzelle eingelagert.
- Fig. 18. Die Basis der Giftzelle (1. St. d. Sb.) muldenförmig ausgehöhlt; in der Mulde die Muskelzelle (M); letztere besitzt 2 bläschenförmige Kerne.
- Fig. 19. Drei Giftzellen im 1. St. d. Sb., durch deutliche Interzellularspalten getrennt. Der zentrale Abschnitt der Giftzellen von Sekretkörperchen dicht erfüllt, der basale nur vereinzelte enthaltend. Einzelne Sekretkörperchen nur teilweise oder gar nicht schwärzbar. In der basalen Region der Giftzellen deutliches Mitom. Die basale Fläche der

am weitesten nach rechts gelegenen Giftzelle sehr stark ausgehöhlt, in der Höhlung eine in der Entwicklung zur Giftzelle begriffene Muskelzelle (MG). Letztere besitzt zwei bläschenförmige Kerne; ihr Zellkörper enthält eine Gruppe junger Sekretkörperchen.

- Fig. 20. Die in der Umbildung zur Giftzelle begriffene Zelle (MG) weiter entwickelt wie in Fig. 19. Zellkörper und Kerne haben an Grösse zugenommen. Auf dem Schnitte erscheint die Zelle zweikernig, in Wirklichkeit ist sie vierkernig. Die nach innen angrenzenden Giftzellen sind stellenweise von der Drüsenwand abgedrängt und begrenzen die Mulde, in der die junge Giftzelle liegt.
- Fig. 21. Die auf dem Schnitte vierkernige, in Wirklichkeit achtkernige junge Giftzelle (MG) hat sich zwischen die alten Giftzellen hineingezwängt und erscheint von den letzteren durch deutliche Interzellularspalten getrennt.
- Fig. 22. Mitose in einer der Muskelschicht zugehörigen Zelle (a. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs. Heidenhainfärbung. Leitz Obj. 7, Ok. 4.
- Fig. 23. Direkte Kernteilung in einer jungen Giftdrüsenzelle. Kal. bichr.-Essigs. Hämatoxyl.-Säurefuchsin. Leitz Obj. 7, Ok. 4.
- Fig. 24. Abschnitt eines kollabierten Drüsenbläschens 14 Tage nach der Ausstossung des Sekretes. Zenker. Hämatoxyl.-Orange. Leitz Obj. 5, Ok. 4. Von den Elementen der Muskelschicht ausgehende Zellwucherung (Mitosen). L = Leukozyt, mit den Trümmern einer Giftzelle beladen. E = eosinophiler Leukozyt.
- Fig. 25. Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse (m. L.). Kal. bichr.-Essigsäure. Eisenalaun-Hämatoxylin nach M. Heidenhain. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Die grössere Hälfte des Drüsenglobus von Giftzellen eingenommen; die unmittelbar an die Giftzellen grenzende Zelle (F) sehr flach, endothelartig, mit der Drüsenwand noch in Verbindung; die noch nicht veränderten Schleimzellen bilden die äussere Wand des epithelialen Säckchens (G).
- Fig. 26 wie Fig. 25. Die an die Giftzellen grenzende flache Zelle (F) mit der Drüsenwand nicht mehr in Kontakt.
- Fig. 27. Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse (m. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs. Eisenalaun-Hämatoxyl. nach M. Heidenhain. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Weiterentwicklung des in Fig. 25 abgebildeten Stadiums. Das Epithelsäckchen (S) reduziert, nimmt bloss einen kleinen Teil des Drüsenglobus ein.
- Fig. 28. Abschnitt einer metamorphosierten Giftzelle (2. St. d. Sb.). Kal. bichr.-Essigs. Eisenalaun-Hämatoxyl. nach M. Heidenhain. Leitz ^{1,12} h. I. Ok. 4.
- Fig. 29. Ersatzdrüse erwachs. Salam. Osmiums. Hämatoxyl. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Das Epithelsäckchen (S) längs getroffen. P = pigmentierte Wanderzelle.
- Fig. 30 wie Fig. 29. Das Epithelsäckchen (S) quer getroffen.
- Fig. 31. Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse (a. Sal. L.). Kal. bichr. Essigs. Hämatoxyl.-Säurefuchsin. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Rechts

eine grosse Giftzelle, die grössere Hälfte des Drüsenglobus einnehmend; der Hohlraum des vom Schleimzellenepithel gebildeten Säckchens von violett gefärbtem Schleim erfüllt.

- Fig. 32. Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse. Weiterentwicklung des in Fig. 31 abgebildeten Stadiums (a. Sal. L.). Kal. bichr.-Essigs.; Hämatoxyl.-Säurefuchsin. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Das aus den noch nicht umgewandelten Schleimzellen bestehende Säckchen (S) ganz an die Wand des Drüsenglobus gedrängt. Die beiden Blätter des Säckchens dicht aneinander gelagert.
- Fig. 33. Querschnitt durch das Epithelsäckchen (S) einer Ersatzdrüse; erwachs. Salam. Zenker, Hämatoxyl.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 4.
- Fig. 34. Ersatzdrüse; erwachs. Salam. Zenker, Hämatoxyl.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 2. Die Kerne der Polzellen chromatolytisch verändert.
- Fig. 35. Distaler Abschnitt einer Ersatzdrüse mit Epithelsäckchen (S) erwachs. Salam. Zenker, Hämatoxyl.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 4. Die Kerne der Polzellen chromatolytisch verändert.
- Fig. 36. Drüsenhals einer Schleimdrüse; erwachs. Salam. Zenker, Hämatoxyl.-Orange. Leitz Obj. 7, Ok. 4. Die Kerne der Polzellen, von denen drei durch den Schnitt getroffen sind, chromatolytisch verändert.
- Fig. 37. Beginn der Umwandlung einer Schleimdrüse aus der Haut des erwachs. Salam. in eine Giftdrüse. Zenker, Hämatoxyl.-Orange-Muzinkarmin. Leitz Obj. 5, Ok. 3. Rechts eine grosse Giftzelle, die das Schleimzellenepithel streckenweise von der Drüsenwand abdrängt. Das Schleimzellenepithel ein Bläschen bildend, dessen Lichtung mit dem Ausführungsgange kommuniziert. Die Schleimzellen von spezifisch gefärbten Granulis erfüllt.

Die Figg. 38 bis 42 veranschaulichen die Entwicklung der Giftdrüsen beim erwachs. Triton. Dieselbe erfolgt durch Umwandlung von Schleimdrüsen. Die Abbildungen stellen die aufeinander folgenden Stadien dieses Umwandlungsprozesses dar. Erwachs. Triton. Zenker; Hämatoxyl.-Orange-Muzinkarmin. Die Figuren sind bei verschiedenen Vergrösserungen gezeichnet.

- Fig. 38. Beginn der Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse. Leitz Obj. 7, Ok. 4. Rechts drei Giftzellen, die etwa die Hälfte des Drüsenglobus einnehmen. Dieselben drängen das Schleimzellenepithel von der Drüsenwand ab; das letztere bildet ein Bläschen (S), dessen Lichtung mit dem Ausführungsgange kommuniziert.
- Fig. 39. Leitz Obj. 5, Ok. 3. Die Giftzellen okkupieren bereits zwei Drittel des Drüsenglobus.
- Fig. 40. Leitz Obj. 5, Ok. 3. Die Giftzellen okkupieren mehr als drei Viertel des Drüsenglobus. Das aus Schleimzellen bestehende Säckchen ist ganz an die seitliche Wand gedrängt und kommuniziert nicht mehr mit dem Ausführungsgange.
- Fig. 41 und Fig. 42. Die Endstadien der Umwandlung einer Schleimdrüse in eine Giftdrüse. Leitz Obj. 7, Ok. 4. Das Drüsensäckchen ist auf einen kleinen, nur aus einigen wenigen Schleimzellen bestehenden Tubulus reduziert.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute, Wien.
(Vorstand Hofrat Weichselbaum.)

Über die Regenerationsvorgänge im tierischen Pankreas.

(Eine experimentell-pathologische Studie.)

Von

Dr. J. Kyrle.

Hierzu Tafel VI.

Im folgenden sei über die Ergebnisse von Untersuchungen berichtet, denen die Frage zugrunde gelegt war: Wie reagiert das tierische Pankreas im allgemeinen gegen Verletzungen? Kommt es in demselben zu reparatorischen Vorgängen im Sinne einer Regeneration? Im Falle positiver Antwort, in welcher Weise beteiligen sich an dieser Regeneration die beiden aufbauenden Gewebelemente, das Parenchym einerseits, die Langerhansschen Zellhaufen andererseits? Im weiteren sollte untersucht werden, ob aus den sich eventuell ergebenden Regenerationsbildern Schlüsse gezogen werden dürfen für die Entwicklung des tierischen Pankreas im fötalen und postfötalen Leben, und ob endlich die Bilder des Regenerationsvorganges der tierischen Bauchspeicheldrüse mit den Befunden des menschlichen Pankreas (in letzter Zeit insbesondere von Herxheimer und Karakascheff beschrieben) in Einklang stehen.

Der Gang der Untersuchungen war folgender: Hunden und Meerschweinchen — es wurden hierzu über 80 Hunde und ebensoviele Meerschweinchen verwendet — wurden Teile des Pankreas exzidiert, und zwar einer Tierreihe ein Stück aus dem duodenalen Anteil — ich möchte der Bezeichnung „duodenaler“ und „lienaler“ Pankreasanteil entgegen der gewöhnlichen Einteilung in Pankreaskopf und -schweif beim Tiere den Vorzug geben —, einer zweiten Reihe ein solches aus dem lienalen Anteil. Letzterer Versuch gestaltete sich aus Gründen der Topographie des Pankreas technisch viel schwieriger als ersterer. Das exzidierte Stück betrug — wurde im duodenalen Anteil

operiert — durchschnittlich $\frac{1}{3}$ des gesamten Pankreas, in einigen Fällen sogar mehr. Bei den Fällen, die im lienalen Anteil operiert wurden, war das exzidierte Stück wesentlich kürzer. In einer dritten Versuchsreihe, ausschliesslich an Hunden ausgeführt, wurde Pankreasgewebe in die Milz implantiert (analog der Schilddrüsenimplantation Payrs). Dieser Versuch war der allerschwierigste; die anfänglichen Misserfolge waren recht entmutigend.

Es sei im folgenden etwas eingehender von diesen Versuchen die Sprache. Das tierische Pankreas unterliegt ungeheuer rasch der Selbstverdauung. Diese Eigenschaft war bezüglich Verwertung des durch das Experiment gewonnenen Materiales öfters recht unangenehm zu empfinden: eine grössere Zahl von Fällen — besonders im Beginn der Untersuchungen —, die hinsichtlich der Ausführung des Versuches vollkommen befriedigend waren, ging dadurch verloren, dass aus irgend welchem Grunde das Gewebe nicht lebenswarm zur Konservierung gelangen konnte: schon eine halbe Stunde und noch weniger p. m. genügt, um aus dem gewonnenen Material histologisch unbrauchbare Bilder zu bekommen. So verhielt es sich auch mit den nach der anfänglich geübten Methode in die Milz implantierten Gewebestücken. War der Gang der Operation der, dass das Pankreas freigelegt, ein Stück exzidiert und sogleich in eine tiefe Milztasche überpflanzt worden war, so heilte das Stück in einer Reihe von Fällen zwar ein — jene Fälle natürlich ausgenommen, in denen es infolge von Infektion zur Abzessbildung gekommen war —, für die histologische Untersuchung aber war es unbrauchbar: das Gewebe zeigte deutlich die Zeichen der Nekrose, Kernschwund und schlechte Färbbarkeit des Protoplasma. Histologisch verwendbare Bilder lieferte erst ein geändertes operatives Verfahren; und zwar bestand dasselbe darin, die Implantation zweizeitig vorzunehmen. Beim ersten Eingriff wurde das Pankreas im duodenalen Anteil in einer Ausdehnung von 10—12 cm freipräpariert, es wurde so gewissermassen ein gestielter Anteil des Pankreas gebildet, dessen freies Ende in eine tiefe Milztasche versenkt wurde, und dessen anderes Ende mit dem übrigen am Darm zurückbleibenden Pankreas noch in Kontinuität stand. Die Bauchwunde wurde versorgt und in den meisten Fällen trat Heilung per primam ein. Nach 10—12 Tagen wurde das Tier

zum zweiten Male laparotomiert. Es wurde parallel zur Narbe der ersten Operation eingegangen, der Pankreas-„Stiel“ aufgesucht, hervorgewälzt und so nahe als möglich am Darm zwischen zwei Ligaturen durchtrennt. Auf die Implantationsstelle wurde hierbei gar nicht mehr Rücksicht genommen

Auf diese Art war es ermöglicht, grosse Pankreasteile vom Mutterboden abzutrennen, ohne dass dieselben der Selbstverdauung anheimfielen. Dass letzteres nicht eintrat, scheint seinen Grund in der reichlichen Vakularisation von der Milz her zu haben, die histologisch in einer üppigen Gefässwucherung zwischen die Pankreasläppchen des eingepflanzten Stückes hinein ihren Ausdruck findet.

In der eben für den duodenalen Anteil angegebenen Weise wurde auch bei der Überpflanzung des lienalen Pankreasanteiles in die Milz vorgegangen. Nur ergeben sich bei letzterem Versuche in technischer Hinsicht unvergleichlich grössere Schwierigkeiten, und stellt der zweizeitige Eingriff, die Durchtrennung des Stieles, infolge der mächtigen Adhäsionen und Verklebungen das Resultat der Operation jedesmal in Frage.

Die so operierten Versuchstiere wurden nun verschieden lange am Leben gelassen, um eine möglichst vollständige Reihe zu erhalten, welche den Ablauf der Erscheinungen vom Anfang bis zum Ende recht deutlich aufweisen sollte. Das kürzeste Intervall zwischen Operation und Tötung des Tieres war 24 Stunden, die weiteren Intervalle bis zum Ende der zweiten Woche wachsen um je einen Tag an, vom 14. Tage an wurden grössere und kleinere Zwischenräume verwertet, das längste Intervall betrug 40 Tage.

Das (lebenswarme) Gewebe wurde durchweg in Zenkerscher Flüssigkeit fixiert, — mit anderen Fixationsmitteln, wie Müller-Formol oder Alkohol, konnte ich keine vollständig befriedigenden histologischen Bilder erzielen. Von allen Fällen wurden Serienschnitte angelegt.

Betrachtet man nun die Vorgänge, die sich an dem in der angegebenen Weise geschädigten Pankreas abspielen, so ist als erste und auffälligste Reaktion des Gewebes eine Wucherung der Ausführungsgangepithelien zu verzeichnen (Fig. 1). Die normalerweise aus ziemlich hohem einschichtigem Zylinderepithel bestehende Wandbekleidung der Ausführungsgänge ver-

ändert ihr Aussehen in dem Sinne, dass in den Epithelien Teilungsvorgänge in Form reichlichster Mitosenbildung auftreten. Infolge dieses Wucherungsvorganges wird das Epithel ein mehrschichtiges, wobei anfänglich die Basalmembran ganz unverändert bleibt. In der weiteren Entwicklung erst entstehen an ihr Ausbuchtungen und Ausladungen, die mit dem aufsitzenden Epithel schliesslich die Bildung von Knospen und jungen Gangsprossen erzeugen. Damit haben sich die Anfänge der Ramifikation eingestellt. Diese Wucherung ist an manchen Stellen, besonders in der Nähe der Operationswunde, eine so lebhaft, dass es förmlich zu adenomatösen Bildungen kommt. Man findet grosse Ausführungsgänge vollkommen eingeschlossen in Komplexe solcher Gangsprossen, die durch den überreichen Mitosenbefund ihre junge Herkunft einwandfrei dokumentieren.

Diese Ausführungsgangwucherung setzt schon sehr frühzeitig nach der gesetzten Verletzung ein — 24 Stunden post operationem ist sie schon in jedem Falle anzutreffen — und beschränkt sich nicht nur auf die dem Wundbezirk benachbarten Ausführungsgänge, sondern zeigt sich auch in jenen, die von der Verletzungsstelle entfernt gelagert sind, sich demnach im gesunden Pankreasanteil befinden. Verrät auch die Gangepithelwucherung im Gewebe, welches der Operationswunde nahe liegt, eine höhere Intensität als in den entfernteren Drüsenanteilen, so ist doch immerhin das Betroffensein des gesamten Drüsenparenchym von den erwähnten Veränderungen beweisend für die Annahme, dass es sich hier nicht um eine Lokalreaktion handelt, die vielleicht in den der Verletzungsstelle benachbarten Drüsenelementen ausgelöst wird und unweit von ihnen ihr Ende findet, sondern dass der Drüsenrest in toto das Bestreben aufweist, die erlittene Schädigung entsprechend zu kompensieren.

Von dem weiteren Schicksal der jung gewucherten Ausführungsgangsprossen wird später die Rede sein.

Als weiterer wichtiger Befund ist das Auftreten von Mitosen am Epithel des sekretorischen Parenchymabschnittes sowie an dem der Langerhansschen Zellhaufen zu verzeichnen (Figg. 2 und 3). Der Beginn dieses Prozesses ist gleichfalls schon bald nach der gesetzten Verletzung zu sehen, scheint aber doch später einzusetzen als die Gangwucherung. In diesem Sinne glaube ich den Befund deuten zu

können, dass man 24 Stunden post operationem die Gangepithelien schon in der regsten Teilung antrifft, während im sekretorischen Parenchym gar keine oder nur spärliche Mitosen anzutreffen sind. Mit zunehmendem Intervall zwischen Operation und Tötung scheinen die Mitosen immer reicher und reicher aufzutreten, wobei die Regeneration im Parenchym reger zu sein scheint, als die in den Inseln. Am 4. bis 5. Tag erreichen diese Vorgänge ihren Höhepunkt — man sieht in solchen Fällen oft in einem Gesichtsfeld (Immersion) 3—4 Mitosen liegen (Fig. 2) —; von da an werden sie dann wieder allmählich spärlicher —, allein selbst nach 40 Tagen kann man noch dort und da im Parenchym vereinzelt Mitosen antreffen. Aus diesen Befunden ist wohl die Schlussfolgerung berechtigt, dass das tierische Pankreas sehr bedeutende regenerationsfähige Fähigkeiten besitzt, welche in den regen Teilungsvorgängen, die sich im sekretorischen Parenchym, in den Langerhansschen Zellhaufen und in den Gangepithelien abspielen, ihren Ausdruck finden.

Von besonderem Interesse sind die Veränderungen, welche an den jung gewucherten Ausführungsgangsprossen ablaufen; von ihnen sei im folgenden etwas eingehender die Rede.

Hat sich vom alten Ausführungsgang eine junge Sprosse auf die oben geschilderte Weise abgegliedert, so kommt es in den Epithelzellen derselben nicht zur Ruhe, sondern die Teilungsvorgänge nehmen ihren stetigen Fortgang. Es kommt dabei zur neuerlichen Ramifikation und so zur Umwandlung der Gangsprossen in verästelte knospenartige Epithelverbände mit engem Lumen, ja oft wird letzteres bis zur Unkenntlichkeit eingeengt.

Während dieses Verästelungsvorganges sind in zahlreichen Epithelzellen des neugebildeten Komplexes Zymogenkörnchen aufgetreten, — die betreffenden Gangepithelzellen haben sich zu Parenchymzellen ausdifferenziert (wenn der Ausdruck gestattet ist) und im weiteren Entwicklungsgange stellt dann die ganze junge Formation einen ramifizierten Ausführungsgang mit seinen zu sekretorischer Arbeit befähigten Endstücken dar (Fig. 4)

Der geschilderte Vorgang der Gangsprossung und sekretorischen Ausdifferenzierung ist am häufigsten und in lebhaftester Entwicklung in der Nähe des Wundbezirkes zu sehen; er ist am

4. bis 5. Tag in solchem Maße entwickelt, dass im Vergleich dazu die regenerativen Vorgänge im alten Parenchym bedeutend zurücktreten.

Man findet in diesem Bereich fast ausschliesslich Quer- und Längsschnitte jung gewuchener Schläuche grösseren und kleineren Kalibers, von denen die einen deutlich als Ausführungsgänge angesprochen werden können, während andere durch den Zymogengehalt ihres Epithelprotoplasmas schon deutlich die Parenchymcharakteristika tragen. Überreichliche Mitosen verraten den jungen Bestand der Bildungen.

Diese Befunde können also in dem Sinne gedeutet und wohl auch verallgemeinert werden, dass den Ausführungsgangepithelien die Fähigkeit zukommt, unter gegebenen Umständen sich zu Parenchymzellen zu differenzieren, und dass demnach neues Parenchym jederzeit von den Ausführungsgängen her entstehen kann, wenn ein durch irgend welche Schädigung verursachter Parenchymausfall kompensiert werden soll.

Am allerdeutlichsten spricht für diese Annahme der Befund beim Implantationsversuch. Wird nach der früher angegebenen Methode Pankreasgewebe vom duodenalen Anteil in die Milz verpflanzt, mithin unter gänzlich geänderte Lebensbedingungen gesetzt, so treten in dem völlig vom Muttergewebe abgetrennten Stück Vorgänge auf, welche zwei Phasen aufweisen: 1. Atrophisches Zugrundegehen des gesamten sekretorischen implantierten Parenchymanteiles und 2. Kompensatorische Regenerationsvorgänge in Form epithelialer Sprossung von den Ausführungsgängen her.

Der Ablauf der geweblichen Veränderungen an dem implantierten Stück ist etwa der folgende:

In den ersten Tagen nach der Operation finden sich bis auf eine mächtige Erweiterung der Ausführungsgänge im ganzen Gewebstück keine nennenswerten Veränderungen: diese Ausweitung der Gänge ist durchwegs eine sehr bedeutende und betrifft ausschliesslich die grossen Ausführungsgänge. Hierbei behält ihr bekleidendes Epithel ein vollkommen normales Aussehen. Dieses Epithelverhalten lässt sogleich die Annahme zweifelhaft erscheinen, dass für das Zustandekommen dieser Erweiterung ausschliesslich ein mechanisches Moment im

Sinne der Sekretretention bestimmend sein kann. Es müssten in diesem Falle doch wenigstens gelegentlich am Epithel Veränderungen im Sinne der Abplattung wie auch des Verstreichens von Buchten und Falten durch Dehnung zu konstatieren sein. Letztere sind aber im Gegenteil zahlreich zu finden und die reichlich vorhandenen Mitosen in ihnen beweisen, dass wir es hier nicht mit präexistenten Falten, sondern wiederum mit Gangwucherungen zu tun haben, dass demnach das Bild der Lumenerweiterung durch Proliferation des umsäumenden Epithels zustande kommt, und zwar sowohl in Form der diffusen Erweiterung wie auch in der der umschriebenen, also letzteres in Form von sprossenartigen Ausstülpungen. Ein Symptom dieser lebhaft erhöhten Zelltätigkeit im Sinne der Zellvermehrung bildet auch die Hypersekretion, durch die reichlich im Lumen abgelagerten Sekretmassen zum Ausdruck kommend. Wird das Intervall zwischen Operation und Tötung des Tieres grösser — 7 bis 8 Tage —, so treten im Parenchym Erscheinungen zu Tage, die den Beginn des Gewebsabbaues manifestieren. Im Zellprotoplasma zeigen sich kleinste Fetttropfchen, in vielen Zellen so zahlreich, dass der ganze Zelleib damit erfüllt ist.¹⁾

Der Kern wird schlechter färbbar, kurz die Zelle erleidet eine Umwandlung im Sinne einer „fettigen Degeneration“, — das Vorstadium des vollkommenen Zellschwundes. Im weiteren Verlaufe kommt es dann zum gänzlichen Schwinden des eingepflanzten Parenchyms: Präparate, die einen Monat nach der Operation gewonnen sind, zeigen auch nicht einen Rest des alten Drüsengewebes. Dafür finden sich jetzt reichlich neugebildete Ausführungsgangsprossen mit zum Teil schon vollständig sekretorisch ausdifferenzierten Endstücken (Fig. 5). Es ist an Stelle des zugrunde gegangenen Gewebes neu gebildetes gekommen, welches seine Herkunft von den Ausführungsgängen ableitet. Der Gang der Entwicklung ist hierbei ganz derselbe, wie er früher für die nach partieller Exstirpation verbleibenden Anteile beschrieben wurde. Nochmals kurz skizziert: Sprossbildungen vom alten grossen Ausführungsgang, reichliche Ramifikation mit schliesslicher Ausdifferenzierung zu Endstücken.

¹⁾ Es beginnt ein Prozess, der nach Dietrich als „resorptive Verfettung“ bezeichnet werden kann.

Doch kann dieser Gewebsneubau von den Ausführungsgängen her (bei den Implantationsversuchen) nicht gleichen Schritt halten mit dem Gewebsabbau, so dass man von einem vollständigen Ersatz des zugrunde gegangenen Gewebes nicht sprechen kann. Vielmehr dringt, das atrophisch zugrunde gehende Parenchym substituierend (gewissermassen *ex vacuo*), das rings um das implantierte Pankreasstück vom Milzbereich her proliferierte Bindegewebe mehr und mehr zwischen die einzelnen Pankreasläppchen ein, umspinnt gleichsam jeden neu entstandenen Gangspross, begleitet ihn bis in die letzten Verzweigungen und ruft so schliesslich den Eindruck hervor, als würde es den regenerativen Vorgängen (im Sinne der Wachstumshemmung) eine Grenze setzen.

Auf diese Weise wird das Ergebnis der Gewebsneubildung im Vergleich zu dem zugrunde gehenden ein verschwindend kleines, so dass tatsächlich nur von einem kompensierenden Regenerationsversuch gesprochen werden darf. Diese Verhältnisse sind auch schon im makroskopischen Befund ausgedrückt: an Stelle des grossen, breiten Pankreasstückes, dessen Ende ursprünglich in die Milz versenkt worden war, findet sich ein Monat post operationem ein ganz dünner, fadenförmiger Strang, der zwischen mesenterialem Fettgewebe eingewachsen ist und wegen seiner Schwächigkeit leicht übersehen werden kann. Nur ganz nahe der Implantationsstelle und im Bereiche der letzteren selbst wird der Strang etwas mächtiger, man gewinnt an dieser Stelle bei entsprechender axialer Schnittführung auch makroskopisch den Eindruck, dass es sich noch um Pankreasgewebe und nicht um reines Narbengewebe handelt: das histologische Bild lehrt, dass in der Tat an dieser Stelle reichlichere Wucherung und ausgiebigere Neubildung vorliegt als in entfernteren Partien, ein Verhalten, welches offenbar in den besseren Ernährungsverhältnissen der intralialen Anteile seinen Grund hat.

Der Implantationsversuch zeigt demnach unter gänzlich veränderten Bedingungen das Bild der Entstehung sekretorischen Parenchyms aus neugesprossenen Gangästchen und es lässt sich im Sinne des Ausgeführten dabei von einer reparatorischen Insuffizienz des Neubildungsvorganges unter den ungünstigen Ernährungsverhältnissen im Milzbereich sprechen, im Gegensatz zu den günstigen Verhältnissen im Stumpf bei einfacher partieller Resektion.

Aber auch beim Implantationsversuch kommt die Tendenz der Gangepithelien: zunächst zur Proliferation, dann zur Differenzierung, zu energischem Ausdruck und auch hier ist die Fähigkeit der Neubildung des alten sekretorischen Epithels eine weit geringere.

Verallgemeinernd kann man demnach die Ansicht aussprechen, dass diese besondere Qualifikation des Gangepithels für die Drüse von eminenter Bedeutung sei, dass das Gangepithel gleichsam ein Reservoir vorstelle, aus welchem für zugrunde gegangene Drüsenanteile frisches Parenchym geschöpft werden kann.

Von den Langerhansschen Zellhaufen, dem besonderen Gewebelement der Bauchspeicheldrüse, war bisher nur soweit die Rede, dass auch in ihnen bei Schädigungen des Pankreas Mitosen auftreten, dass mithin auch hier von regenerativen Vorgängen gesprochen werden muss. Hierbei ist auffällig, dass die Mitosen meist nur an der Peripherie der Inseln zu sehen sind, während in den mittleren Bezirken ein solcher Befund nur recht selten zu verzeichnen ist. Es scheint daher, dass die peripherischen Anteile besonders zur Reparation befähigt sind. Der Effekt dieser Teilungsvorgänge des Inselepithels besteht darin, dass die Insel bedeutend grösser wird als sie de norma ist: ja in manchen Fällen ist die Vergrösserung eine so exzessive, dass man von „Riesen-Inseln“ sprechen möchte. In dieser Inselvergrösserung drückt sich wohl wieder das Bestreben aus, für die im exziierten Pankreasanteil gelegenen, mithin verloren gegangenen Inseln ein Äquivalent zu schaffen; und für diese Leistung ist die Insel selbst aufgekommen. Mithin erscheint die Annahme berechtigt, dass den Inseln regenerativische Fähigkeiten zukommen, und zwar dem Maße nach nicht unbedeutende, wofür einerseits das häufige Vorkommen von Mitosen spricht und andererseits der erzielte Endeffekt, die übergrossen Inseln.

Bei Durchsicht der Präparate wurde ganz besonders darauf geachtet, ob sich nicht neben den bisher geschilderten Regenerationsvorgängen auch noch andere konstatieren liessen, welche vielleicht, wie eingangs erwähnt, mit den von Karakaschew und in letzter Zeit von Herxheimer für das menschliche Pankreas angegebenen in Einklang gebracht werden könnten. Karakaschew beschreibt für die menschliche Bauchspeichel-

drüse als Regenerations- und Reparationsvorgang die Umwandlung von Inselementen zu Parenchymzellen folgendermassen: „Wir sehen also, dass die Inseln in postembryonaler Zeit durch Wucherung ihrer Zellschleifen und Umbildung in Drüsenacini die definitive Ausbildung der ganzen Drüse bewirken. Es stellen also die Inseln keine definitiv ausgebildeten Organe dar, sondern die Vorstadien der Entwicklung der Drüsenacini. Man kann sie demnach gewissermassen als Reservematerial betrachten, welches bei Zerstörung von Drüsenparenchym dieses zu ersetzen bestimmt ist.“ Herxheimer hingegen meint — und er stimmt hierin mit einer ganzen Reihe von Autoren, wie M. B. Schmidt, Gutmann u. a. überein, — dass der Regenerationsvorgang gerade ein verkehrter sei: in fünf Diabetesfällen hat er die Entstehung von Langerhansschen Inseln aus dem Drüsengewebe deutlich verfolgen können: er kommt zu dem Schlusse, dass eine Umwandlung, wie sie Karakascheff beschreibt, theoretisch wohl möglich sein kann (und zwar aus Gründen der nahen Beziehung zwischen Insel und Parenchym), glaubt aber, dass die Deutung der Befunde in umgekehrter Richtung ungezwungener sei.

Es sei hier vorweggenommen, dass die Annahme eines derartigen Regenerationsvorganges nach den Befunden, wie sie die vorliegenden Versuche boten, für die tierische Bauchspeicheldrüse als nicht zutreffend bezeichnet werden muss. Es kann ja nicht geleugnet werden, dass auch im geschädigten tierischen Pankreas Bilder anzutreffen sind, welche sich mit den von Karakascheff für die menschliche Drüse als Regenerations- oder Umwandlungsbilder bezeichneten vollkommen identifizieren lassen; die Deutung im Sinne Karakascheffs ist aber hier nicht zugänglich. Die Langerhansschen Inseln im tierischen Pankreas haben durchwegs keine rein kugelige Form, sondern stellen einen recht unregelmässigen, mit vielen Fortsätzen und Zacken versehenen Zellverband dar; man kann sich an Serienschnitten leicht von diesen Verhältnissen überzeugen. Am Schnitt durch eine solche Insel nun kann es leicht der Fall sein, dass solche Fortsätze und Zacken gerade noch nicht getroffen werden, dass in dem einen Schnitt noch Parenchymzellen den Fortsatz decken, während im nächstfolgenden Schnitt der zur Insel gehörige Fortsatz sich schon vollkommen präsentiert, und das Bild dadurch ganz eindeutig

macht. Das gleiche ist es mit dem zwischen den Fortsätzen gelagerten Parenchym. Es kann infolge irgend einer Schmittichtung geschehen, dass ein so gelagerter Parenchymanteil ganz von Inselementen eingeschlossen erscheint. Die nun am Rande der Inseln gelagerten Parenchymzellen — oft haben sie auch noch spärlich Zymogen — schliessen so enge und unvermittelt an die Insel an, dass tatsächlich auf den ersten Blick der Übergang von Parenchymzelle zu Inselement und umgekehrt einwandfrei erwiesen zu sein scheint. Die Verhältnisse sind an vielen Stellen noch viel komplizierter, als sie hier geschildert sind, die Bilder, die sich hieraus ergeben, stimmen mit denen von Karakaschew und Herxheimer beschriebenen vollkommen überein. Allein bei Durchsicht der Serie zeigt es sich ganz genau, wie diese Bilder zustande kommen, dass ein Übergang von Inselgewebe zu Parenchym nur im früher skizzierten Sinne vorgetäuscht wird. In einem Schnitt ist ein derartiges, zur Täuschung verleitendes Bild zu sehen, im nächstfolgenden oder vorausgegangenen klären sich die Verhältnisse vollkommen auf.

Weitere Überlegungen liessen eigentlich von vornherein die Möglichkeit einer derartigen Regeneration für die tierische Bauchspeicheldrüse zweifelhaft erscheinen. Für ein Gewebe, welches wie das Parenchym des tierischen Pankreas nach den vorliegenden Befunden für etwaige Schädigungen über solch mächtige Regenerationsquellen verfügt, weiters für die Langerhansschen Inseln, welche schon in ihrem Epithel gemäss dem oben erwähnten hochentwickelte Regenerationsfähigkeiten besitzen — ein weiterer Modus der Regeneration für die Inseln wird erst im späteren beschrieben werden —, kurz für zwei Gewebsarten, die aus eigenem soviel Reparationsmaterial aufbringen können, erscheint eine gegenseitige Substitution im Reparationsvorgang — und so darf ja wohl der von Karakaschew und Herxheimer für das menschliche Pankreas angegebene Vorgang im weiteren benannt werden — wohl ganz und gar überflüssig und darum schon a priori nicht sehr wahrscheinlich. Im weiteren ist noch zu überlegen: soll aus der Insel Parenchym entstehen, oder, besser gesagt, sollen sich die Inselzellen zu Parenchym umwandeln, so müsste die Insel, wenn auch in ihr selbst Mitosen, mithin Zellvermehrung, auftreten, doch schliesslich kleiner werden, weil ja an ihr ein fortwährender Abbau stattfindet, der ein sehr

beträchtlicher sein muss, sollen weitgehende Schädigungen kompensiert werden; nun aber finden sich die Inseln tatsächlich vergrössert vor, oft sehr beträchtlich, wie schon oben bemerkt wurde („Riesen-Inseln“). Es wären hier ferner die Befunde bei jungen Hunden anzuführen: untersucht man eine Reihe junger Tiere (das jüngst untersuchte war vier Stunden post partum, die anderen waren in den ersten Lebenstagen getötet worden), so ergeben sich Bilder, welche sich mit der Annahme Karakascheffs kaum in Einklang bringen lassen. Man findet dabei ganz allgemein sehr zahlreiche Mitosen sowohl im Parenchym wie in den Ausführungsgangepithelien, als Ausdruck einer postfötal noch lebhaft anhaltenden Pankreasentwicklung. Die Inseln finden sich aber in recht spärlicher Zahl und sind sehr klein. Das Bild des Parenchyms und der Gänge erinnert auffällig an das bei den operativen Fällen beschriebene. Erst bei Tieren mit längerer Lebensdauer — ein Monat und mehr — decken sich die Befunde mit denen des normalen erwachsenen Hundes. Von der Deutung der Befunde bei jungen Tieren soll im späteren noch die Rede sein. Doch seien die Verhältnisse schon hier unter folgendem Gesichtspunkt angeführt. Bei der ausgeprägten Übereinstimmung der Bilder von Bauchspeicheldrüsen der ersten Lebensstade und des postoperativen Stadiums läge es nahe, die Hypothese Karakascheffs auch auf die Bilder der ersteren Art in Anwendung zu bringen, insbesondere von der Erfahrungstatsache ausgehend, dass in sehr vielen Fällen physiologisches Wachstum und Neubildung auf pathologischer Grundlage weitgehende Analogien aufweisen. Nach Karakascheff soll nun der Parenchymaufbau von den Inseln her vor sich gehen, „sie stellen gewissermassen Vorstufen der Entwicklung des Drüsenparenchyms dar“.

Man dürfte demnach auf einer Entwicklungsstufe, wo die Bildungsvorgänge noch sehr rege sind — also bei den ganz jungen Tieren —, sehr viele Inseln erwarten, und zwar darunter gewiss auch recht grosse, von welchen die Ausbildung in Parenchym ausgiebig wäre. Der Einwurf, die Inseln seien eben hier so klein und spärlich zu sehen, weil sich schon entsprechend grosse Anteile der Inseln zu Parenchym umgewandelt hätten, kann nicht stichhaltig sein, weil ja einerseits, wie der überreiche Mitosenbefund im ganzen Pankreasbereich lehrt, der Entwicklungsvorgang noch in voller Lebhaftigkeit im Gang ist, andererseits aber doch

die Kleinheit und die spärliche Zahl der Inseln darauf deuten würde, dass das Material, aus dem sich der erwähnten Hypothese gemäss das Parenchym entwickeln sollte, schon fast aufgebraucht wäre.

Aus all dem ergibt sich wohl, dass an einen ursächlichen Zusammenhang in dem angegebenen Sinne wohl kaum gedacht werden kann.

Es erscheint demnach die Erklärungsweise Karakascheffs und Herxheimers des Regenerationsvorganges beim Menschen auf die Verhältnisse des tierischen Pankreas nicht übertragbar.

Bisher sind als Regenerationsvorgänge in dem nach der angegebenen Methode geschädigten Pankreas folgende Erscheinungen beschrieben worden: Proliferation der Ausführungsgänge. Umwandlung der Gangsprosse zu Drüsenacini und Zellteilungsvorgänge im sekretorischen Epithel selbst, ferner mitotische Vorgänge in den Langerhansschen Zellhaufen, die zu einer Vergrößerung der Inseln führen. Zu diesen Reparationsvorgängen kommt nun noch als besonders bemerkenswerter Bildungsmodus hinzu: die Neubildung von Langerhansschen Inseln aus jungen Ausführungsgängen. Dieses letztere Phänomen tritt — es sei gleich hier vorweggenommen — durchaus gesetzmässig auf, und zwar in derartiger Reichlichkeit und Lebhaftigkeit, dass daraus wohl mit Recht auf seinen hohen Wert geschlossen werden darf. Es zeigt sich deutlich, dass diesem Regenerationsmodus im Vergleiche mit den reparatorischen Vorgängen, wie sie von den Inseln selbst geleistet werden können, ein bedeutendes Übergewicht zukommt — ein ganz ähnliches Verhältnis, wie es für das Parenchym beschrieben wurde.

Der Entwicklungsgang dieses Inselbildungsmodus ist etwa der folgende: Als erste Etappe ist wieder die Abspaltung junger Ausführungsgangramifikationen von älteren grösseren Gängen zu bezeichnen. Man sieht wiederum reichliche Ramifikation, alle Stadien von der einfachen Ausbuchtung bis zum ausgebildeten Kanälchen. Ist ein solches junges Kanälchen zu einer gewissen Entwicklungshöhe gelangt — es verrät oft die Epithelform und die Lumenweite schon den selbständigen Charakter der ganzen Formation, doch bezeichnet noch dort und da eine Mitose die fortbestehende Entwicklungstendenz — so kommt es in demselben nicht zur Ausbildung eines Endstückes und die Zellen wandeln

sich nicht in zymogenhaltige um. Vielmehr beginnt der Ausführungsgang eine Schleife zu bilden, von welcher aus wiederum neue Knospen aussprossen. Letztere bleiben aber solid, lumenlos und liegen (anscheinend regellos) zwischen den Schenkeln der Gangschleife. Das Formgebende für diese Bildungen scheint das Gefässsystem zu sein: es dringen nämlich kleinste Gefässchen von durchweg kapillarem Charakter in diese Zellkomplexe ein, verzweigen sich zwischen denselben und bilden so gleichsam ein Netz, in dessen Lücken die (vom Ausführungsgang abstammenden) zelligen Elemente in kleine Gruppen vereint lagern. Das ganze Gebilde ist eine junge, frisch gebildete Insel. Verfolgt man eine solch neugebildete Insel in Schnittserien, so ergibt sich folgendes (Fig. 6 u. 7): es zeigen sich im Zentrum des ganzen Zellhaufens die Verhältnisse schon genau so, wie man sie sonst bei normalen, ausgebildeten Inseln antrifft, nur an der Peripherie sieht man noch die Längs- und Querschnitte der Kanälchen, aus denen heraus sich die Insel entwickelt hat. Bei Konstruktion der Serienbilder an Wachsmodellen zeigt es sich, dass das betreffende Kanälchen die ganze Insel in einem halbgeschlossenen Bogen umgreift, in dessen Konkavität hinein die Zellproliferation stattgefunden hat. Die Inseln entstehen nicht durchweg durch Zellwucherung eines einzigen Ausführungsganges, sondern an sehr vielen Stellen sieht man, wie zwei und drei benachbarte Gänge mit ihren gewucherten Epithelien konfluieren, wie demnach eine Insel aus mehreren Gängen entsteht. Die Deutung der Beziehung der getroffenen Längs- und Querschnitte der Kanälchen zueinander ist dann nicht so einfach, wie es oben geschildert wurde; das Studium von Schnittserien ergibt aber diesbezüglich volle Klarheit. Natürlich sind diese auf letztere Art entstandenen Inseln von Haus aus schon viel grösser, als die von einem einzigen Ausführungsgang her gebildeten.

Es finden sich selbst an schon vollkommen ausgebildeten Inseln noch dort und da Spalten und scheinbare Risse im Inselinneren -- offenbar die letzten Überreste der Kanälchen, aus denen die Inselbildung stattgefunden hat. Diese Befunde erinnern ungemein an die Entwicklungshemmungsbilder im menschlichen Pankreas bei Syphilis, wie sie Stoerk beschreibt; auch mit den von Laquesse für das Schafpankreas geschilderten Bildern vom Aufbau der Langerhansschen Inseln decken sie sich vollkommen.

Ist die Insel in bezug auf Form und Grösse vollkommen ausgebildet, so kommt es zu allmählichem Schwund des an der Peripherie ziehenden Kanälchens. Man sieht beim Vergleiche jüngerer und älterer Inseln alle Übergänge dieser Veränderungen: im jungen Stadium noch in jedem Schnitt das Kanälchen mit ziemlich gleichmässiger Lumenweite; mit zunehmender Entwicklung der Insel werden die Querschnitte immer kleiner, das Kanälchenlumen immer enger, um schliesslich völlig zu verschwinden. Damit ist auch die Inselentwicklung zum Ende gekommen.

Bezüglich der Zeit, die beim Versuche verstreichen muss, bis sich die geschilderten Erscheinungen deutlich manifestieren, kann folgendes ausgesagt werden: Der Beginn der Inselbildung setzt sehr bald ein; nachdem Gangwucherung und Ramifikation in den ersten Tagen schon reichlich Bildungsmaterial produziert hat, sieht man schon am 4., 5. Tag die ersten Inselanlagen. Allerdings ist es in diesem Stadium in vielen Fällen oft recht schwer, mit absoluter Sicherheit die Gebilde als Inseln anzusprechen, sie stellen in der Zeit noch unregelmässige und scheinbar ungeordnete Zellhaufen dar, es fehlt ihnen noch das Formgebende, die Vaskularisation. Der Bildungsvorgang nimmt in den nächsten Tagen an Intensität der Zellneubildung zu und die Gebilde bekommen unter bedeutender Volumenzunahme mehr und mehr den Inselcharakter, am 8. bis 10. Tage scheinen sie die ihnen zukommenden Eigenschaften in jeder Beziehung erlangt zu haben, es kommt von da an langsam zur Rückbildung des an der Peripherie liegenden Kanälchens. Dieser Prozess geht recht langsam vor sich, man findet zu Zeiten — 18 bis 20 Tage —, wo die Inselzellneubildung schon vollständig sistiert hat, dort und da noch Querschnitte des betreffenden Kanälchens, welches seinerzeit die Matrix abgegeben hat.

Muss nach den geschilderten Befunden die Annahme zweifellos zu Recht bestehen, dass für ausgeschaltete Langerhanssche Inseln im reichen Maße neue von den Ausführungsgängen gebildet werden können, dass demnach für ausgiebige Reparationsmöglichkeit gesorgt ist, so ergibt sich noch die Frage, ob sich Momente erkennen lassen, welche als massgebende dafür anzusehen wären, welchen Weg die weitere Differenzierung der Kanälchensprossung im Einzelfalle einschlagen würde: zu Parenchym oder zu Inselgewebe. Diesbezüglich scheint insbesondere folgende

Beobachtung wesentlich: So lange beim Versuche, wie im Anfang berichtet wurde, ausschliesslich im duodenalen Anteil operiert worden war, ergab die histologische Untersuchung des Materiales in bezug auf die Langerhansschen Inseln kein vollkommen befriedigendes Resultat. Es konnten an solchen Präparaten genau die Verhältnisse bezüglich des Parenchyms, seine Abstammung von den Gängen usw. studiert werden. Bezüglich der Inseln aber war der Mitosenbefund das Einzige, das als Regenerationserscheinung gedeutet werden konnte. Bilder, welche den als Insel-differenzierungsvorgänge beschriebenen ähnlich gewesen wären, konnten in diesen Fällen nirgends beobachtet werden. Erst als die Abänderung der Versuchsanordnung zur Verletzung des lienalen Pankreasabschnittes geführt hatte, kamen die Bilder der Inselentstehung aus Gangsprossen zur Beobachtung. Es fanden sich, insbesondere wenn eine Gewebspartie aus der Nähe der Läsionsstelle zur Untersuchung gekommen war, im überreichen Maße die in Rede stehenden Verhältnisse vor. Bemerkt sei noch, dass gerade an jenen Stellen die Intensität der Entwicklung eine so enorme ist, dass man Insel neben Insel sich entwickeln sieht, dazwischen ganz spärliche Parenchymneubildung. Dabei verrät der Prozess, wie schon früher bemerkt, durchaus Gesetzmässigkeit. In allen Fällen der Anwendung dieser Operationsmethode deckten sich die Befunde.

Was darf hieraus geschlossen werden? Zunächst die Verschiedenheit der Folgen der partiellen Exstirpation einerseits am lienalen andererseits am duodenalen Pankreas. In beiden Fällen ist der Beginn der reparatorischen Gewebsneubildung der gleiche, nämlich im Sinne des Entsehens vieler junger Ausführungsgänge auf dem Wege der Neuspaltung und Ramifikation. Diese Ausführungsgänge entwickeln sich nun weiter fort und führen auf dem Wege der Differenzierung im duodenalen Anteil fast ausnahmslos zu Parenchymneubildung, während im lienalen Anteil die Umbildung zu Langerhansschen Inseln gegenüber der Parenchymneubildung im Vordergrund steht. Es kommt also dem Ausführungsgangepithel eine zweifache Differenzierungsfähigkeit zu, nämlich in dem einen Falle, sich zur zymogenhaltigen Parenchymzelle, in dem andern sich zur Inselzelle umzubilden; und zwar scheint hierbei von Haus aus schon eine Tendenz in dem Sinne gegeben zu sein, dass das Epithel der Ausführungs-

gänge des duodenalen Pankreasanteiles vornehmlich zur Parenchymbildung befähigt ist, während demjenigen der Gänge des lienalen Anteiles die Fähigkeit, sich zu Langerhansschen Inseln umzubilden, insbesondere innewohnt. Natürlich ist dieses Verhältnis kein absolutes, vielmehr handelt es sich nur um das ausgeprägte Vorwiegen der einen oder der anderen Tendenz im betreffenden Abschnitt

Diese auf experimentellem Wege gewonnene Anschauung steht in vollkommenem Einklang mit den physiologischen Befunden bezüglich der Inselverteilung im Pankreas: es sind normalerweise im lienalen Pankreasanteil auffällig mehr Inseln gelegen als im duodenalen. Diese physiologische Erscheinung, die von einer grossen Reihe von Autoren beschrieben wird, konnte auch bei den vorliegenden Untersuchungen durchweg bestätigt werden.

Es würde den Rahmen der vorliegenden Arbeit überschreiten, auf den Versuch einer entwicklungsgeschichtlichen Erklärung dieses physiologischen Befundes einzugehen. Es scheint aber diese physiologische Prädisposition der beiden Abschnitte zu elektiver Differenzierung im fötalen und postfötalen Lebensabschnitt eine befriedigende Erklärung für die hier studierten Verhältnisse der regenerativen Inselneubildung unter experimentell-pathologischem Umständen zu bieten.

Es sei noch in Kürze von einer Versuchsanordnung die Rede, welche für unser Thema vielleicht von wesentlicher Bedeutung ist: die Implantation von lienalen Pankreasanteilen in die Milz. Die Überlegung, warum gerade auf diesen Versuch grosser Wert zu legen wäre, ist folgende: Aus dem Implantationsversuch von duodenalem Pankreasgewebe in die Milz hat sich ergeben, dass nach dem Zugrundegehen vom überpflanzten Parenchym neues sekretorisches Parenchym von den Ausführungsgängen her gebildet wird. Inselbildungen konnten bei dieser Versuchsanordnung nicht beobachtet werden. Würde in analoger Weise vom lienalen Drüsenanteil ein Stück überpflanzt, - und besteht die Ansicht, dass die Ausführungsgänge im letzteren Anteil vornehmlich zur Inselbildung befähigt sind, zu Recht, so müssten in dem Proliferationsprodukt der implantierten (dem lienalen Pankreasanteile entnommenen) Gewebspartie viele neugebildete Inseln zu erwarten sein. Es wurde schon eingangs erwähnt, dass aus technischen Gründen diese Versuchsvariante ausserordentliche

Schwierigkeiten bietet. Trotz einer grossen Zahl in dieser Richtung angestellter Versuche konnte bis jetzt kein für die histologische Untersuchung brauchbares Material gewonnen werden. Ich hoffe aber zuversichtlich, in Kürze über gelungene Versuche dieser Art und über die sich dabei ergebenden Einzelheiten berichten zu können.

Auf Grund unserer bisherigen Ergebnisse lässt sich, in Kürze resümierend, folgendes aussagen:

Das tierische Pankreas besitzt ausgiebige Regenerationsquellen, und zwar sowohl für das Parenchym als auch für die Langerhansschen Zellhaufen.

Beide Gewebsarten sind befähigt, reparatorisch aus ihrem eigenen epithelialen Zellbestand neues gleichartiges Material zu schaffen: vielleicht erst im Falle der Unzulänglichkeit dieser Regenerationsquelle tritt die zweite Form der Reparation in Aktion, nämlich die Neubildung von Parenchym einerseits und von Inseln andererseits von den Ausführungsgängen her. Letztere Regenerationsart ist sehr ausgiebig, sie kommt gewiss in viel höherem Maße für die Drüse in Betracht als erstere. Die beiden Formen der Regeneration zwingen zur Annahme, dass das Epithel der Ausführungsgänge des Pankreas entweder eine zweifache Differenzierungsfähigkeit besitzt oder zweierlei Elemente mit verschiedenartiger Anlage zur eventuellen weiteren Entwicklung (einerseits zu zymogenbildenden, andererseits zu Inselzellen) führe. Die Differenzierung zu Inselzellen findet hauptsächlich im lienalen Anteile der Drüse statt, ein Umstand, der mit dem physiologischen Befund des Überwiegens der Inseln im lienalen Anteil in vollem Einklang steht.

Ein Übergang von Parenchym zu Insel oder umgekehrt, mithin ein Regenerationsmodus, wie er von Karakaschew und Herxheimer als für die menschliche Bauchspeicheldrüse geltend beschrieben wurde, findet im tierischen Pankreas nicht statt.

Was schliesslich die Ansichten Hellys anbelangt, die er in seinen „Studien über Langerhanssche Inseln“ ausspricht, so kann denselben aus den vorliegenden Resultaten insoweit durchaus beigeprflichtet werden, als er aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen bezüglich des Parenchyms und der Inselzellen energisch gegen die Auffassung „beide Zellformen als artgleich und physiologisch soweit gleichwertig ansehen zu wollen.“ wie

auch gegen die „von manchen Seiten behauptete Möglichkeit der Regeneration des Pankreasdrüsengewebes aus dem der Zellhaufen“, so dass letztere etwa „eine Art Reservematerial zur Regeneration der Pankreaszellen“ darstellen würden, Stellung nimmt. Die Behauptung aber, dass sich die Inseln „immer nur aus mehr minder undifferenzierten Gangsepithelien'entwickeln“, müssen wir auf Grund unserer Befunde in dem Sinne ergänzen, dass eine solche Entstehung unter den beschriebenen Umständen auch jederzeit im postfötalen Lebensabschnitt zur Beobachtung kommen kann.

Literaturverzeichnis.

- Helly: Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. 67, pag. 124.
- Herxheimer, Gotthold: Über Pankreascirrhose (bei Diabetes). Virchows Archiv, Bd. 183, pag. 328—337.
- Karakascheff: Über das Verhalten der Langerhansschen Inseln des Pankreas bei Diabetes mellitus. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXXII, pag. 60—88).
- Derselbe: Neue Beiträge zum Verhalten der Langerhansschen Inseln bei Diabetes mellitus und zu ihrer Entwicklung. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 87, pag. 291—314.
- Stoerk: Über Pankreasveränderungen bei Lues congenita. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Bd. XVI, pag. 721—732.
- Laguesse: Insbesondere: L'histogenese du pancreas chez le mouton. Journ. de l'anat. et de la physiol. Bd. 32, 1895, pag. 171 u. 209.
- Dietrich: Die Fettbildung in implantierten Geweben. Arbeiten aus dem patholog. Institut zu Tübingen. Bd. V, Heft 3, 1906.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI.

- Fig. 1. Reichliche Mitosenbildungen im Epithel eines grossen Ausführungsganges. Pankreas von Meerschweinchen; Material gewonnen 48 Stunden nach Teilexzision am duodenalen Pankreasende.
- Fig. 2. Mitosenbildung im Epithel des sekretorischen Drüsenparenchym. Pankreas von Hund; Material gewonnen drei Tage p. operat. am duodenalen Drüsenanteil.
- Fig. 3. Mitose in Langerhansscher Insel. Pankreas von Hund; am dritten Tage p. operat. am duodenalen Pankreasteil. Tier getötet.
- Fig. 4. Convolut von jung gewucherten Ausführungsgängen, zum Teil schon Zymogenkörnchen in den Epithelzellen; durchweg Kanälchen mit beiden Lumen (typisch für die neuregenerierten Drüsenschläuche). Pankreas von Meerschweinchen; fünf Tage p. operat. Tier getötet.
- Fig. 5. Neugebildetes Parenchym im Milzbereich; kleiner Typus der Endstücke, reichliches Zwischengewebe. Keine Inseln. Implantationsversuch am Hund. 40 Tage nach Operat. II Versuchstier getötet.
- Fig. 6 u. 7. Beziehungen von Kanälchen zu Inseln. Drei Stadien. Fig. 6. Unteres Bild: Anfangsstadium; Kanälchen, Epithelproliferation (Mitose rechts oben), Bildung von Inselzellen längs des Zuges des Kanälchens. Fig. 6. Oberes Bild: Weiter vorgeschrittenes Stadium; Inselelemente schon recht zahlreich, Kanälchen hauptsächlich am Rande der ganzen Formation. Fig. 7. Drei Stadien; Insel unterscheidet sich in nichts von vollkommen ausgebildeter; der Kanälchenquerschnitt verrät seine junge Abstammung.

Untersuchungen über die Lymph- und Blutgefässe der äusseren Haut mit besonderer Berücksichtigung der Haarfollikel.

Von

Paul Unna,

approb. Arzt aus Hamburg.

Hierzu Tafel VII.

Die letzten Jahre haben verschiedene wesentliche Verbesserungen der Methodik der Lymphgefässinjektion gebracht. Ferner ist, soweit mir bekannt, eine ausführliche Literaturübersicht über die Blut- und Lymphgefässe der Haut sowie speziell der Haare noch nicht gegeben worden.

Ich gestatte mir daher, als Einleitung zu meiner Arbeit eine kurze historische Übersicht über die Injektionsmethoden für Lymphgefässe zu geben, indem ich dabei vorzugsweise die neuere Literatur berücksichtige. Wo mir dabei eigene Untersuchungen über die Methoden zu Gebote standen, werde ich meine Erfahrungen kurz angeben.

Ebenso werde ich eine historische Übersicht über die hauptsächlichsten in der Lymphgefässfrage geäusserten Meinungen geben und eingehender die Angaben, welche bisher über Blut- und Lymphgefässe der Haarfollikel gemacht sind, schildern.

Zur Darstellung der Gefässe dienen uns heute zwei Arten von Methoden, die Injektion und die Imprägnation. Speziell für die Darstellung der Lymphgefässe unterscheidet man noch die Einstichmethode ins Gewebe von der Peripherie aus, dann die wenig geübte Injektion vom zentralen Lymphstamme peripherwärts, unter Überwindung der Klappen, schliesslich die Injektion vom Blutgefässsystem aus unter erhöhtem Druck, eventuell bei Unterbindung der grösseren Abflussstämme.

Nur mit der ersten Art von Lymphgefässinjektion werde ich mich hier beschäftigen.

Zu unterscheiden sind bei dieser Art die Methoden, welche nur den Inhalt der Gefässe darstellen (Injektionsmethoden, die

Altmannsche Korrosionsmethode), zweitens solche, welche nur die Wandung darstellen (Imprägnationsmethoden), drittens solche, die beides darstellen (Injektion von Silberlösungen bzw. Silbergelatine). Alle drei Arten haben ihre Nachteile: die Injektionsmethoden haben, abgesehen von der schwierigen Technik, den Nachteil, dass man Extravasate nicht mit Sicherheit ausschliessen kann. Die Imprägnationsmethoden geben sehr häufig partielle oder totale Misserfolge, so dass man aus dem Nichtvorhandensein einer Kontur im Bilde nicht auf ihre reelle Abwesenheit schliessen kann. Die Deutung der Linien ist nicht immer eine einwandsfreie. Die Übersichtlichkeit der Bilder wird bei der Schnittdicke, um die es sich bei der Darstellung von Netzen naturgemäss handeln muss, durch die vielfach sich kreuzenden schwarzen Linien sehr beeinträchtigt.

Noch bis in die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts existierte von diesen beiden Darstellungsarten nur die erstere, die Injektion. Über die Geschichte der Injektionen hat der Meister der Injektionstechnik, Hyrtl,¹⁾ in seiner klassischen „Zergliederungskunst“ ein ausführliches Kapitel geschrieben. Fassen wir dasselbe kurz zusammen, so sehen wir, dass Berengarius Carpensis, Anatom zu Bologna und Pavia, der erste war, der im Anfang des 16. Jahrhunderts Blutgefässe mit Wasser injizierte. Glisson, Caspar Bartholin d. J. (1676) und Regner de Graaf vervollkommneten den Injektionsapparat. Von den beiden letztgenannten Anatomen stammen die ersten Abbildungen von Injektionsspritzen. Um das Jahr 1692 injizierte Nuck zum ersten Male Lymphgefässe mit Quecksilber. Zu einer grossen Berühmtheit gelangten die Injektionen von Ruysch. Nach Hyrtls Meinung, der alte von Ruysch herrührende Präparate nachuntersucht hat, verdienten diese Injektionen, die wesentlich Extravasate darstellen, diesen Ruf nicht. Durch die mangelhaften Injektionen Vieussens in Misskredit gebracht, kam die Injektionsmethode erst durch Haller und Mascagni wieder zu Ehren. Wesentliche Fortschritte brachte die heisse Injektion mit geschmolzenem Wachs, die Swammerdam 1672 erfand. Derselbe wandte auch schon gefärbte Injektionsmassen an. Die Leiminjektion endlich mittels gelöster Hausenblasen, verdankt

¹⁾ Lit. (73) S. 585—613.

ihren Ursprung dem sonst unbekanntem Sardinischen Chirurgen *Simon Rouhault* (1718). Diese beiden Männer, sowie *Hyrtl*, sind die wesentlichsten Begründer der Injektionstechnik. Weitere Verbesserungen der Spritzen und Massen brachten der Engländer *Alexander Monro* (1730), *Lieberkühn* (1711—46), *Schacher* (1710), *Fabricius* (1741), *Cassebohm* (1740), *Barth* (1773), *Prochaska* (1810). Alle diese Anatomen gebrauchten im wesentlichen nach dem Vorgange von *Swammerdam* Wachsmassen, die mit Talg gemischt und meist mit Zinnober gefärbt waren.

Wesentliche Bereicherungen der Injektionstechnik bilden ferner noch die Injektion mit kalten Massen. Leinöl und Terpentin mit Mennige oder Bleiweiss gemischt und die Einführung von transparenten Massen, ein bedeutender Fortschritt, den wir *Gerlach* verdanken, der mit seiner Karmingelatine der mikroskopischen Technik neue Hilfsmittel in die Hand gab.

*Hyrtl*¹⁾ verdanken wir endlich die Injektion von Blut- und Lymphgefässen mit verschiedenen Massen. Der grosse Wiener Anatom hat die wesentlichsten Grundsätze der Injektionstechnik zusammengestellt. Für die mikroskopische Technik²⁾ hat er den Grundsatz aufgestellt, dass nicht die Art der Masse, sondern die Feinheit der Farbe die Hauptsache ist. Er brauchte selbst zu seinen Injektionen eine ganze Reihe von Farbstoffen und Massen und stellte als erstes Erfordernis der Technik den Grundsatz³⁾ auf: eine Injektionsmasse passt nicht für alle Organe.

Unter den Massen, mit denen die seit Mitte des 17. Jahrhunderts bekannten Lymphgefässe injiziert wurden, nimmt die erste Stelle das Quecksilber ein. Noch bis in die 70er Jahre des vorigen Jahrhunderts war die Einstichmethode mit Quecksilber die beliebteste Methode, um Lymphgefässe darzustellen. Vor allem *Mascagni* und *Cruikshank*, *Panizza*, *Rusconi*, *Lauth*, *Sappey*, *Arnold*, *Fohmann* und auch noch *Hyrtl* bedienten sich ihrer. Die Präparate der französischen Schule besaßen einen berechtigten Ruf.

Ausser dem Quecksilber wurden im Laufe der Zeiten sehr viele organische und anorganische Substanzen zur Lymphgefäss-

¹⁾ Lit. (72) S. 293, (73) S. 585—613.

²⁾ l. c. S. 625.

³⁾ Lit. (73) S. 620.

injektion herangezogen. Wasser. Milch. Blut. Wein. Harze. Leim- und Ölmassen, Metalle.

Hyrtl¹⁾ und Reichmann waren es, welche für die Lymphgefässinjektion die gefärbten Massen zu Ehren brachten. Vorzüglich handelte es sich um Bleisalze, welche diese Forscher benutzten.

In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts begannen die von His und Recklinghausen eingeführten und für die Imprägnation ausgiebig verwendeten Silbersalze auch in der Injektionstechnik, insbesondere für mikroskopische Zwecke, eine grosse Rolle zu spielen (Ranvier, Chrzonczewsky Trzaska). Dennoch waren bis vor 10 Jahren die Resultate der Quecksilberinjektion für makroskopische Zwecke unerreicht.

Erst im Jahre 1896 hat Gerota²⁾ mit seinem öllöslichen, mit Terpentin und Äther verdünnten Preussischblau eine Masse gefunden, die die alte Quecksilberinjektion auf makroskopischem Gebiet anscheinend schon vollständig verdrängt hat und auch in mikroskopischer Beziehung eine grosse Rolle zu spielen berufen ist. Die meisten modernen Arbeiten auf dem Gebiete der Lymphgefässinjektion — und es folgten auf die Gerotasche eine ganze Flut von Arbeiten — benutzen seine Methode.

Von einer Schilderung der komplizierten Geschichte der Imprägnation, die oben kurz erwähnt ist, will ich hier absehen.

Bei der Beschreibung der von mir angewandten Techniken werde ich mich im wesentlichen auf die Lymphgefässe beschränken. Die Technik der Blutgefässinjektion, sowohl für makroskopische wie mikroskopische Zwecke, erfordert wesentlich andere Methoden, die mich hier zu weit führen würden, und wird seit Hyrtls und Gerlachs Zeiten in fast unveränderter Weise mit bestem Erfolge ausgeführt. Ich habe zu meinen Blutgefässinjektionen die käufliche Karmingelatine, nur ausnahmsweise Berlinerblaugelatine benutzt und war stets damit zufrieden.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei der Darstellung der Lymphgefässe. Hier gibt es so viel Methoden wie Arbeiten, und dieser Umstand allein beweist, dass die bisher angewandten Methoden nicht allen Ansprüchen genügten, und dass eine Modifikation derselben dringend wünschenswert wäre.

Lit. (72) S. 293, (73) S. 585—613.

1) Lit. (57) S. 216.

Von all den vielen Methoden¹⁾ der Lymphgefässinjektion sind heutzutage nur noch folgende im Gebrauch.

1. Die Gerotasche Methode.²⁾

Man nimmt nach der Gerotaschen Vorschrift 2 gr öllöslliches Preussischblau oder Berlinerblau in Tuben, 3 gr Terpentin und bis zu 15 gr Äther, verreibt diese fein im Mörser und filtriert durch doppeltes Leinentuch. Die Lösung ist lange haltbar. Die Gerotasche Masse hat verschiedene grosse Vorteile. Erstens, dass sie spielend leicht eindringt, zweitens, äusserst fein ist, drittens zwar langsam trocknet, doch sofort zum Erstarren gebracht werden kann, viertens mikroskopisch gut verwendbar ist, fünftens leicht darstellbar ist. Der einzige grosse Nachteil, den Dalla Rosa an ihr rügt, ist die ungemeine Unsauberkeit ihrer Handhabung, doch lässt sich durch Vorsicht und Übung auch mit ihr relativ sauber arbeiten.

Die öllöslliche Berlinerblau Masse ist der wässrigen bei weitem überlegen, da letztere viel schwerer eindringt und leicht zu Gewebläsionen führt. Die von Budge (1877),³⁾ Axel Key und Retzius (1881),⁴⁾ später von Klein und Kromayer angewandten Asphaltmassen sind noch leichter flüssig, aber nicht so fein und hinterlassen leicht einen körnigen, unschönen Niederschlag. Ausserdem ist die Präparation sehr schmierig und sind die Lösungsmittel, Benzol und Chloroform, für die Atmungsorgane unangenehm.

Die neuerdings von Dalla Rosa⁵⁾ anstatt der Gerotaschen Masse empfohlene chinesische flüssige Tusche, welche früher schon von Recklinghausen angewandt wurde, ist viel schwieriger zu injizieren als die Gerotasche Masse. Sie setzt infolgedessen leicht Gewebläsionen und besitzt nur eine geringere Eindringungsfähigkeit. Bedeutend leichter lässt sich meines Erachtens die echte, in Stücken in den Handel gebrachte japanische Tusche injizieren (von Taguchi empfohlene „japanische Methode“),

¹⁾ Im folgenden werde ich die Methoden wesentlich vom Standpunkte ihrer mikroskopischen Brauchbarkeit betrachten.

²⁾ Lit. (57) S. 216.

³⁾ Lit. (28) S. 65.

⁴⁾ Lit. (76).

⁵⁾ Lit. (35) S. 143.

die man sich leicht selbst anreiben kann. Jedoch hält sie auch den Vergleich mit der Gerotaschen Masse nicht aus. Alle wässrigen Lösungen sind überhaupt bedeutend schwerer zu injizieren als die Öllösungen.

Ausser obigen Injektionsflüssigkeiten hat Polano²⁾ noch eine mit Alcannaextrakt gefärbte Kampherätherlösung angegeben. Ich habe mit derselben keine Erfolge gehabt. Die Masse ist leicht herzustellen, aber durch ihr fortwährendes Erstarren sehr ungeschickt im Gebrauch und bietet keinen wesentlichen Vorteil vor der Gerotaschen Mischung. Schliesslich hat noch Severeanu³⁾ einige Modifikationen der Gerotaschen Massen angegeben, welche mir jedoch auch keine besseren Resultate zeitigten als das Gerotasche Verfahren.

Den Übergang zu den Imprägnationsmethoden bildet das Verfahren von Chrzonczewsky Trzaska.⁴⁾ Man injiziert eine Silbergelatine. Die Masse ist nicht leicht darstellbar. Meist färbt sie sich schon bei der Herstellung. Gute Resultate habe ich mit ihr nicht erhalten. Bedeutend einfacher ist die Injektion mit Silberlösung, die aber infolge des wässrigen Lösungsmittels keine besseren Injektionsresultate zeitigt, als die mit wässrigen Farblösungen. Ja, es scheint, als ob sie grössere Neigung, die Gewebe zu verändern, besitzt, als diese. Dasselbe gilt von der Renautschen Mischung⁵⁾ aus Pikrinsäure, Osmiumsäure und Silbernitrat.

Die beiden Verfahren von Chrzonczewsky und Renaud sind nur aus praktischen Gründen bei den Injektionen angeführt. Eigentlich gehören sie zu den Imprägnationsmethoden. Diese bestehen im Prinzip darin, dass man möglichst kleine Gewebstücke in die imprägnierende Flüssigkeit (Silber-Goldlösungen, Alcannatinktur, Methylenblau) bringt. Die Imprägnationslösung muss so beschaffen sein, dass sie nur oder fast nur die charakteristischen Elemente (Endothelien) der darzustellenden Gewebsteile angreift, die anderen Gebilde aber möglichst intakt lässt.

²⁾ Lit. (119).

³⁾ Lit. (158) S. 163.

⁴⁾ Lit. (30) S. 110.

⁵⁾ Lit. (148) S. 74.

Von Imprägnationen sind die gebräuchlichsten die mit Silberlösungen und zwar im Stück, d. h. vor der Härtung oder im Schnitt, d. h. nach der Härtung. Die angewandte Silbernitratlösung hat verschiedenen Prozentgehalt: 1:1000, 5:100 bis 1:100. Die Resultate sind sehr unsicher. Am besten erschien mir nach der Imprägnation eine Reduktion mit Hydrochinon. Es bedarf einer gewissen Übung, um mit Silberimprägnationen gute Resultate zu erzielen.

Für gewisse Zwecke hat sich die Hoggansche¹⁾ Methode als brauchbar erwiesen. Sie lässt sich anwenden für alle membranösen Organe (Haut, Schleimhäute etc.). Sie besteht darin, dass man ein ungefähr 1 qcm grosses Stück Haut vorsichtig abpräpariert. Alle Muskeln und der grösste Teil der Subcutis ist zu entfernen, ebenso die Hornschicht. Je dünner die Hautschicht, desto besser. Dieser Hautlappen wird in den Hogganschen Tambour eingespannt. Dieser besteht aus zwei Ringen, am einfachsten aus Glas, die das Hautstück zwischen sich einklemmen. Dasselbe bildet so den Boden zweier Gefässe, einmal mit seiner epidermoidalen, das andere Mal mit seiner subkutanen Seite. Am besten imprägniert man das Stück von beiden Seiten, giesst zuerst 1%ige Silbernitratlösung, dann 1%ige Goldchloridlösung auf je eine halbe Minute nacheinander in beide Gefässe, spült jedesmal kurz mit Wasser ab und setzt das Stück diffusem Lichte aus.

Nach einer Modifikation von Gerota kann man das Hautstück nach der Versilberung auch einer reduzierenden Flüssigkeit aussetzen, die folgende Zusammensetzung hat:

- 1 Teil 10 gr schwefligs. Natron cryst., 150 ccm Aqu. dest.,
1,5 gr Hydrochinon
- 1 Teil (15 gr Potasche), 150 gr Aqu. dest.
- 5 Teile Aqu. dest.

Die mit dieser Modifikation gewonnenen Resultate übertrafen die mit der Hogganschen Methode gewonnenen bedeutend. Ein Nachteil ist es erstens, dass die Haut des Menschen zu dick ist, um mit Glycerin gut aufgehellt zu werden, und zweitens werden die Präparate durch das Geäder der vielfach gekreuzten Silberlinien unübersichtlich.

¹⁾ Lit. (69) S. 4.

Eine gute Imprägnation der Lymphgefäßendothelien der Haut zu erhalten, wie sie Ranvier u. a. in den Membranen der Bauchhöhle und der Schwimmhaut des Frosches nachgewiesen haben, ist schwer. Die meisten Bilder können auf Vollständigkeit keinen Anspruch machen, und dies ist unbedingt erforderlich, um über die Lymphgefäße eines bestimmten Organs ein Urteil abzugeben.

Andere Imprägnationsmethoden sind die physiologischen Imprägnationen mit Alcannaterpentin und mit Methylenblau.¹⁾ Ich habe keine Erfahrungen hierüber gesammelt.

Eine letzte Methode zur Darstellung der Lymphwege ist die Korrosionsmethode nach Fettimprägnation von Altmann.²⁾ Korrosion bedeutet die Zerstörung des Gewebes zugunsten einer Substanz, die man durch Imprägnation mit bestimmten Flüssigkeiten gegen diese Zerstörung schützt, zwecks Isolierung dieser geschützten Substanz. Altmann erreicht dies durch Fettinjektion oder Fettimprägnation. Das Fett wird in 1%iger Osmiumsäure gehärtet, dann die Stücke frieren gelassen und in Scheiben geschnitten. Jetzt erfolgt die Zerstörung des übrigen Gewebes mit Eau de Javelle. Am längsten widerstehen der Korrosion Fett- und Bindegewebe, sowie Lymphwege, während die Epithelien sehr rasch gelöst werden.

Betrachtet man die Literatur über die allgemeine Histologie der Lymphgefäße, so muss jedem Leser sofort der Umstand auffallen, dass die heterogensten Ansichten mit gleicher Bestimmtheit ausgesprochen werden. Während z. B. das Ehepaar Hoggan³⁾ und schon vor ihnen Neumann⁴⁾ und Teichmann⁵⁾ zu dem Resultate kommen, dass alle Lymphgefäße eine vollständig geschlossene Wandung besitzen, behaupten viele andere Autoren, unter ihnen besonders Klein,⁶⁾ ebenso bestimmt, dass die mit Wandungen versehenen Lymphgefäße kontinuierlich in die Bindegewebsspalten übergehen, während eine dritte Reihe von Forschern eine diskontinuierliche Kommunikation der Bindegewebsspalten

¹⁾ Lit. (38).

²⁾ Lit. (1) S. 471.

³⁾ Lit. (69) S. 17.

⁴⁾ Lit. (113) S. 18.

⁵⁾ Lit. (134) S. 4.

⁶⁾ Lit. (78) S. 390.

mit den Lymphgefässen durch die sogenannte Stomata und Stigmata annimmt.

Diese drei Ansichten stehen sich jetzt noch ebenso wie vor dreissig Jahren gegenüber. Ausserdem fällt die grosse Zahl der angewandten Verfahren auf, wodurch sich ergibt, dass die Methode, die geeignet ist, alle Fragen zu lösen, noch nicht gefunden ist. Wer mit Klein mit Asphaltbenzol oder einer anderen leichtflüssigen Substanz injizierte, musste naturgemäss dazu kommen, Anhänger der Lymphspaltentheorie zu werden, während die Renautsche Schule, die meistens mit Silberimprägnationen arbeitet, ebenso natürlicherweise ein offenes Lymphgefässsystem gänzlich ablehnen musste und die Resultate der ersteren Autoren nur für Extravasate erklärt. So schreiben Cunéo und Delamare¹⁾ in einer Monographie, in der die Verfasser sehr ausführlich die Methoden behandeln: „So wertvoll die Gerotache Methode für die makroskopische Untersuchung ist, so wertlos ist sie für die mikroskopische. Wie alle farbigen Injektionsmassen, stellt sie das Endothel nicht dar und zeichnet nur die Konturen der Gefässe. Ebenso kann sie zu Verwechslungen durch „Pseudo-résaux“ Anlass geben.“

Um die grosse Kompliziertheit der Frage deutlicher zu machen, lassen wir die widerspruchsvollen Meinungen, die von jeher einander sich gegenüber standen, der Reihe nach Revue passieren.

Während die Chylusgefässe schon im Altertum von Herophilus²⁾ gesehen, lange Zeit vergessen und von Caspar Asellius zu Pavia im Jahre 1622 neu entdeckt wurden, stammt die Entdeckung der Lymphgefässe aus der Mitte des 17. Jahrhunderts von Rudbeck, Thomas Bartholin und Jolivius.

Boerhaave hielt die „vasa serosa“ noch für die engsten Äste der Arterien, die wegen ihres geringen Kalibers kein Blut mehr, sondern nur noch Lymphe führen könnten.

Leydig³⁾ (1857) glaubte, dass die Lymphgefässe durch die sogenannten Bindegewebskörperchen mit den Arterien kommunizierten.

¹⁾ Lit. (32) S. 397.

²⁾ Zitiert nach Hyrtl, l. c.

³⁾ Lit. (95) S. 419.

Brücke¹⁾ (1853) stellte die Ansicht auf, dass die Lymphgefäße der Darmzotten wandungslos seien und mit den Bindegewebsinterstitien frei kommunizierten. ebenso Ludwig und Tomsa.¹⁾

Eine sehr verbreitete und viel verteidigte Ansicht sprach sich dafür aus, dass die Lymphgefäße ihre Endigungen in den Lymphscheiden besäßen, welche die Blutgefäße umgeben (Stricker-Billroth, Gillavry, Lightbody).¹⁾

Kölliker²⁾ verlegte den Ursprung der Lymphgefäße in die Bindegewebskörperchen, die mit den zackigen Ausläufern der Lymphgefäße kommunizierten.

Nachdem His und Recklinghausen nach Silberbehandlung der Cornea einen feinen Niederschlag der Endothelgrenzen nachgewiesen hatten, stellte der letztere Autor³⁾ die Theorie der Saftbahnen auf (1862), die innerhalb der halbfesten Kittsubstanz gelegen, mit den Lymphgefäßen kommunizieren und in ihrem Lumen die Bindegewebskörperchen enthalten.

Bekanntlich⁴⁾ hatte Virchow die Ansicht verfochten, dass die sternförmigen Bindegewebskörperchen miteinander anastomosierten, ähnlich wie die Knochenkörperchen. Diese Bindegewebskörperchen seien Hohlkörper und der Ursprung der Lymphgefäße. Henle (1851) wies nach, dass die Virchowschen Bindegewebskörperchen in der von Virchow angenommenen Weise als Hohlkörper mit zirkulierender plasmatischer Flüssigkeit nicht existierten.

Ranvier⁵⁾ schreibt in seinem „Traité d'Histologie“: „Les canaux du suc de Recklinghausen, les cellules plasmatiques de Virchow et de Kölliker n'existent pas.“ Nach der Ansicht Ranviers und der meisten Franzosen, einer Anschauung, die zuerst von Bichat ausgesprochen wurde, bietet das lockere Bindegewebe Flüssigkeiten und Gasen keinerlei Widerstand, was durch das Hautemphysem und Ödem illustriert wird. „Hier⁶⁾ zwischen den Bindegewebsbündeln, in dem weiten Raum, welchen sie umschliessen.

1) Zitiert nach Neumann; ebenda ausführliches Literaturverzeichnis.

2) Lit. (80) S. 777.

3) Lit. (143).

4) Lit. (139) S. 504.

5) Lit. (139) S. 504.

6) Zitiert nach Ranvier, Neumann u. a.

vollzieht sich die Zirkulation der Ernährungssäfte, und nicht in Kanälen, an die die Mehrzahl der Histologen glaubt, aber die keiner gesehen hat“.

Vergleichen wir damit die Resultate zweier neuerer französischer Forscher Cunéo und Delamare (Les Lymphatiques de l'Estomac),¹⁾ die sich sehr eingehend mit der Technik befasst haben: „Les lymphatiques de la muqueuse gastriques naissent-ils des mailles du tissu conjonctif periglandulaire ou se forment-ils par une série d'ampoules closes sans communication directe avec l'atmosphère celluleuse ambiante? Telle est la question que soulève ici comme partout l'origine des vaisseaux blancs. A vrai dire elle n'a pas le grand intérêt théorique que semblent lui donner toutes les discussions quelles a soulevées. Que les absorbants s'ouvrent directement et continuellement dans les espaces conjonctifs que leur communication soit au contraire médiate (trans-endothéliale) et intermittente (stomates temporaires inter-endothéliaux) leur physiologie normale et pathologique reste sensiblement la même.“ Die Verfasser kommen, nur auf Imprägnationsmethoden gestützt, zu dem Resultate, dass die Lymphkapillaren der Magenschleimhaut absolut geschlossene Gänge darstellen, die blind endigen. Wie man sieht, lassen sich die Autoren nicht auf die viel umstrittene Frage ein, ob die Lymphgefäße und in welcher Weise sie mit den Bindegewebsmaschen kommunizieren.

Das Ehepaar H o g g a n ¹⁾ ist, auf eine kompliziert scheinende, im übrigen aber sehr einfache Imprägnationsmethode gestützt, zu dem Resultat gekommen, dass die Lymphgefäße überall geschlossene Wandungen besitzen. Die Verfasser leugnen jede Lymphgefässversorgung von Papillen, Haaren, Talgdrüsen etc.

Ét was später behauptet K l e i n,²⁾ gestützt auf seine schon von B u d g e empfohlene Asphaltbenzolmethode, gerade das Gegenteil, nämlich, dass alle eben genannten Gebilde von Lymphgefässnetzen umspinnen sind, und dass die Silbermethoden ungeeignet seien, die letzten Endigungen darzustellen.

In Deutschland haben wir nach der klassischen T e i c h m a n n s c h e n Arbeit, der schon Papillenlymphgefässschlingen in der

¹⁾ Lit. (32) S. 399.

¹⁾ Lit. (69) S. 17.

²⁾ Lit. (78) S. 390.

Haut beschrieb, nur noch die Neumannsche ausführliche Publikation über die Lymphgefäße des Integuments.¹⁾ Dieser Forscher kommt, obgleich er auch mit farbigen Massen (modifizierter Hyrtlscher Masse, Karmin und Bleiweiss) injizierte, zu dem gleichen Resultat wie das Ehepaar Hogan.

Kromayer,²⁾ der mit Asphalterpentin injizierte, kommt zu dem Schlusse, dass die Lymphkapillaren überall frei mit den Bindegewebsmaschen kommunizieren. Eine Stütze für die Richtigkeit dieses Verhaltens sieht er in dem plötzlichen Einschliessen der Masse bei etwas verstärktem Druck. Ein zusammenhängendes Endothel lässt sich s. E. nicht nachweisen.

Diese Literaturbelege mögen genügen, um nachzuweisen, wie widersprechend die Resultate der Autoren bis auf den heutigen Tag lauten, und dass es nur die Methode ist, welche das Resultat hervorruft. Alle Silbertechniker, mit Ausnahme von Ranvier, verwerfen die Kommunikationstheorie und halten die Netze im Bindegewebe für Extravasate nach Gefässzerreissung. Alle Injektionstechniker, die mit leicht flüssigen Massen gearbeitet haben, haben diese Netze dargestellt.

Betrachten wir nun eingehender die spezielle Literatur über die Haut- und insbesondere über die Haarlymphgefäße, so finden wir über die Hautlymphgefäße nur wenige Arbeiten, über die der Haare nur spärliche Notizen.

Schon Arnold und Fohmann³⁾ haben gefunden, dass echte Lymphgefäße nur in der Cutis vorkommen.

Teichmann⁴⁾ ist der erste, der ausführlicher über Hautlymphgefäße berichtet. In seiner klassischen Arbeit: Das Saugadersystem vom anatomischen Standpunkte, beschreibt er die Hautlymphgefäße, die mit chromsaurem Bleioxyd dargestellt sind, etwa folgendermassen: Nur die Cutis hat Lymphgefäße. Dieselben bestehen aus zwei Netzen, einem oberflächlichen, engmaschigen und einem tieferen mit weiten Maschen und dickeren Ästchen. Diese beiden kapillären Netze schicken mit Klappen versehene abführende Gefäße schräg in die Tiefe. Von dem oberflächlichen Netz gehen andererseits zu den Papillen Ästchen ab,

¹⁾ Lit. (113) S. 18.

²⁾ Lit. (84).

³⁾ Zitiert nach Neumann. Lit. (49—51) 3a.

⁴⁾ Lit. (134) S. 61.

die am unteren Ende des oberen Drittels derselben blind endigen. Die Lymphgefässnetze liegen stets unter den Blutgefässnetzen. Die Lymphkapillaren sind zwar seltener, aber bedeutend weiter als die Blutkapillaren. In pathologischen Verhältnissen (Elephantiasis Ekzem etc.) sind die Papillengefässe bedeutend erweitert. Die Weite der Ästchen des oberen Netzes beträgt im Durchschnitt 0.018 bis 0.054 mm. die der Gefässe des unteren Netzes 0.094 bis 0.144 mm.

Die Form der Kapillaren, welche diese Netze bilden, weicht nicht ab von der Form der sonst im Körper vorkommenden Lymphgefässe. Teichmann sah plötzlich Anschwellungen, pyramidenförmige, perlschnur- und rosenkranzförmige Konturen, sowie plötzliche Verengerungen und fadenförmige Kommunikationen, die der Autor gemäss der damals herrschenden Zellentheorie Virchows im Sinne von dendritischen Zellenausläufern zu erklären sucht. Bei gespannten Hautpartien sind die Netze regelmässiger, das obere Netz ist meist regelmässiger als das tiefere. Ferner sind auch die Lymphgefässe verschiedenen Alters verschieden, so z. B. die Gefässe der Scrotalhaut von Neugeborenen viel regelmässiger als die bei Erwachsenen.

Die Unterscheidung von zwei Netzen ist in der Scrotalhaut nicht möglich. Desgleichen an der Kopfhaut, wo die Haare und die Galea eine Rolle spielen und an den Lidern, die sehr dünne Gefässe besitzen: eine eigene Wandung konnte Teichmann¹⁾ weder präparatorisch noch mikroskopisch an den Hautlymphgefässen nachweisen. Jedoch nimmt er infolge seiner Injektionsversuche vom Darm aus an, dass die Lymphgefässe allseitig mit Wandungen versehene blindendige Röhren darstellen. Lymphgefässe des Fettgewebes und des subkutanen Bindegewebes kennt Teichmann nicht.

Was nun die Haare betrifft, so verneint Teichmann²⁾ die Existenz von eigenen Haarlymphgefässen. „Manchmal werden die Haare netzartig von Gefässen umgeben, was aber nur im oberen Teil geschieht. Die Gefässe der Haarwurzeln liegen etwas gedrängter in derselben Ebene wie die übrigen Kapillaren, deren Fortsetzung sie sind. Sie sind dünner wie jene, bieten aber nichts Selbständiges dar, sondern sind nur eine Modifikation

¹⁾ l. c. S. 7.

²⁾ l. c. S. 61.

der Kapillaren der Cutis, welche durch das Austreten der Haare hervorgerufen wird.“ Ich habe die ausgezeichnete Arbeit Teichmanns ausführlicher zitiert, weil die meisten Ergebnisse heute noch zu Recht bestehen, und seine Resultate hinsichtlich der Lymphgefäße der Haare sich fast decken mit den Anschauungen, zu denen ich durch meine Injektionsresultate geführt worden bin.

Auf die Teichmannsche Arbeit beziehen sich die meisten Lehr- und Handbücher.

Neumann¹⁾ beschreibt und gibt Abbildungen von Lymphgefäßen, welche die Haare umkreisen: „Um die Talgdrüsen bilden sie ein dichtes Netzwerk, ebenso um den Haarbalg“ (s. Seite 25). Ausserdem sah Neumann, wenn auch selten, longitudinale Gefäße, die jedoch nie in den Haarfollikel eindrangen. Hinsichtlich der teilweise vortrefflichen Abbildungen möchte ich, wie schon Klein, den Zweifel hegen, ob es sich z. B. auf Taf. I, Fig. 1 um einen senkrechten Schnitt durch die Cutis handelt oder um einen Schrägschnitt, da, wie auch Neumann selbst angibt, man auf Vertikalschnitten äusserst selten zusammenhängende Lymphgefässnetze darstellen kann. Von dem dichten die Haarfollikel umspinnenden Netzwerk, von dem Verfasser spricht, ist auf Taf. III nichts zu sehen. Auch ist, da über die Schnittdicke nichts besonderes angegeben ist, hinsichtlich des die Talgdrüse bedeckenden Netzes kein bestimmter Schluss zu ziehen, ob dasselbe tatsächlich die Talgdrüse versorgt oder nur über ihr im dicken Schnitte liegt, was ich auf Grund ähnlicher Präparate annehmen möchte. Klein weist schon mit Recht darauf hin, dass eine Unklarheit besteht in betreff der Injektionsmasse, die der Autor benutzt hat, da er auf Seite 8 angibt, für die Lymphgefäße Karmin und kohlen-saures Blei benutzt zu haben, jedoch in seinen Abbildungen die Lymphgefäße stets blau gehalten sind. Auch hat Klein schon die abgebildeten angeblichen Haarlymphgefäße als Lymphgefäße des umliegenden Bindegewebes richtig gestellt.

Neumann steht sonst auf dem Standpunkt Teichmanns, dass die Lymphgefäße allseitig geschlossene, mit Wandungen begabte, blind endigende Kanäle sind. Die Lymphnetze liegen stets unterhalb der Blutkapillarnetze. Hinsichtlich der Häufigkeit

¹⁾ Lit. (113) S. 25.

der Lymphgefässe. der Leichtigkeit ihrer Injektion und ihres Verhältnisses zu den Blutgefässen steht Neumann auf dem Standpunkte Teichmanns.

In der Gewebelehre Köllikers sind diese Anschauungen im wesentlichen reproduziert. Auch im *Traité d'Histologie* von Ranvier findet sich nichts spezielleres über Haarlymphgefässe. desgleichen nicht in Strickers Handbuch der Gewebelehre. wo das betreffende Kapitel von Biesiadecky bearbeitet ist.

Das Ehepaar Hoggan,¹⁾ welches mit seiner eigenartigen Silbermethode arbeitete. leugnet jedes Vorkommen von Lymphgefässen an Papillen, Haarfollikeln, Fett, Knäuel- und Talgdrüsen. Ein Resultat, das meines Erachtens recht die Unsicherheit der Silbermethoden hinsichtlich der Erforschung der Gefässe erweist.

Auf einem geradezu konträren Standpunkt zu den obigen Autoren steht Klein,²⁾ der mit Asphalt-Benzol und Berlinerblau injizierte. Der Autor stellt fest, dass die gesamte Fläche der Haut gleichmässig von Lymphgefässen durchzogen ist. Er bestreitet die Berechtigung einer Einteilung in ein hohes und tiefes Stratum. Auf den vertikalen Hautschnitten findet sich das Gros der Lymphgefässe quer getroffen. Die meisten Lymphgefässe gehören den tiefsten Coriumschichten an, d. h. der Haarbulbus- und Knäueldrüsenzzone. Die Gefässe der Papillen endigen blind, oder bilden einfache oder doppelte Schlingen, oder gar ein Netzwerk. Bei Horizontalschnitten finden sich massenhafte Gefässplexusse. Ein gesetzmässiges Verhältnis der Massengrösse und des Kalibers gibt es nicht. Während Teichmann und Neumann den Anfang der Klappen in die subkutanen Lymphgefässe verlegen, ist der Autor³⁾ mit Hoggan der Meinung, dass alle Hautgefässe Klappen haben können.

Verfasser beschreibt die Lymphgefässe des Fettgewebes als ein dichtes Netz kleinkalibriger Gefässe. Auch Blutgefässscheiden beschreibt der Autor. Die unregelmässigen Zacken mancher Lymphgefässe deutet er als Stomata der Gefässe, an die sich Ausläufer von Bindegewebszellen anschliessen.

Die Frage, ob die Injektionsresultate nicht Kunstprodukte im Sinne von Lymphgefässzerreissungen sind, scheint sich der

¹⁾ Lit. (69) S. 19, S. 17.

²⁾ Lit. (78) S. 385.

³⁾ l. c. S. 386.

Antor gar nicht vorgelegt zu haben. Ich vermute, dass die absolut regelmässige Gestalt und Zierlichkeit dieser „Extravasatnetze“ den Verfasser wie viele andere Untersucher bewog, den Gedanken an eine Gewebläsion gar nicht aufkommen zu lassen. Eine spezielle Bemerkung darüber, ob der Verfasser an den vermeintlichen Fettlymphgefässnetzen das Endothel darzustellen versucht hat, fehlt. Neumanns Haarlymphgefässe hält Klein nur für Gefässe der Bindegewebssubstanz, die nicht speziell zu den Haarfollikeln gehören. Haarlymphgefässe, d. h. Lymphgefässe der Haarfollikel im engeren Sinn zu injizieren, ist dem Verfasser selten geglückt.

In einem Fall¹⁾ sah Verfasser von den ausserhalb der äusseren Wurzelscheide liegenden, dieselbe sinusartig umgebenden Gefässen zarte Äste zwischen die Zellen der Wurzelscheide eindringen, einen Ringsinus zwischen den Wurzelscheiden bilden, von diesem aus wieder feine Äste zu einem zwischen Haar und innerer Wurzelscheide gelegenen zweiten Ringsinus treten. In einem anderen Falle — es handelte sich um einen Neugeborenen, dessen Haut mit einer dicken Talgschicht bedeckt war — waren alle eben erwähnten Stellen mit Hauttalg angefüllt. Schliesslich sah Klein auch Lymphgefässe der Musculi arrectores pilorum und der Talgdrüsen.

Biesiadecky²⁾ weist in seiner Schrift „Beitrag zur physiologischen und pathologischen Anatomie der Lymphgefässe der menschlichen Haut“ auf die engen Beziehungen zwischen Haut- und Lymphgefässen hin. Desgleichen bringt Dogiel³⁾ ganz vorzügliche Abbildungen von einem Blutkapillarnetz, das die grösseren Lymphgefässe umspinnt.

Nach Kromayer⁴⁾ lässt sich das Endothel der Hautlymphgefässe nicht zusammenhängend nachweisen. Nach seiner Ansicht bilden kollagene und elastische Fasern die Gefässwand, eine Meinung, die auch schon Klein geäussert hatte. Die Lymphkapillaren, die beim vorsichtigen Druck sich füllen, kommunizieren überall mit den Gewebsspalten.

¹⁾ l. c. S. 394 und Fig. 9.

²⁾ Lit. (14).

³⁾ Lit. (19).

⁴⁾ Lit. (84) (85. S. 359).

Die Saftbahnen der Epidermis sind von Key und Retzius¹⁾ durch Injektion mit Asphaltmassen dargestellt. Mein Vater, P. G. Unna,²⁾ hat diese Injektionsergebnisse bestätigen können und andererseits natürliche Fettinfiltration dieser Bahnen gesehen, die durch Osmium geschwärzt wurde.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich bemerken, dass in Stöhrs Lehrbuch³⁾ folgende Anmerkung steht: „Da es bei der menschlichen Haut gelungen ist, diese Interzellularräume von den Lymphgefässen aus zu injizieren, glaubte man an eine Übereinstimmung dieser Substanz mit gewöhnlicher Lymphe. Das ist jedoch nicht richtig: denn die Interzellularsubstanz des Epithels reagiert anders. Sie schwärzt sich durch Lösungen mit argentum nitricum.“ Diese sogenannten interepithelialen Saftlücken werden übrigens nach einer neueren Arbeit meines Vaters⁴⁾ von der sogenannten „Membran der Stachelzellen“ erfüllt, d. h. von einem um den nach den gewöhnlichen Methoden darstellbaren Zelleib gelegenen Protoplasmamantel der Zellen. Nach den Injektionsresultaten meines Vaters mit Asphaltmasse haben ausser der Epidermis die Papillen, Talgdrüsen, Knäueldrüsenausführungsgänge, sowie die Haarbalgschichten und sämtliche Bindegewebsbündel und Fettläppchen besondere Lymphspalten. Zum Schluss weist mein Vater noch auf den mangelnden Abfluss der Lymphe des subkutanen Fettgewebes hin, das keine eigentlichen Lymphgefäße besitzt. Auch Flemming betont in seiner Schrift: „Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Bindegewebes“⁵⁾ ausdrücklich, niemals Fettlymphgefäße oder nur Andeutungen solcher, selbst nach sorgfältigster Injektion, wahrgenommen zu haben.

Sehr bemerkenswert hinsichtlich der Endothelfrage ist noch die Beobachtung Schenks⁶⁾, der durch Entfärbung von Berlinerblauinjektionen mit Alkalien unterm Mikroskop nachwies, dass viele der bekannten zackigen Ausläufer der Lymphgefäße keine besondere Endothelbekleidung besitzen. Die Injektionen waren unter Beobachtung aller Kautelen gemacht.

¹⁾ Lit. (76).

²⁾ Lit. (168).

³⁾ Stöhr: Lehrbuch der Histologie, S. 59 Fussnote, Aufl. 1907.

⁴⁾ Lit. (169) S. 1.

⁵⁾ Lit. (47).

⁶⁾ Lit. (160).

Die neuesten Angaben deutscher Forscher über Hautlymphgefäße stammen her von H. Rabl,¹⁾ sowie Ehrmann und Fick,²⁾ von denen die letzteren Autoren hauptsächlich Rabl zitieren. Dieser Forscher gibt unter anderem die Angaben von Sappey³⁾ über die Entstehung der Lymphkapillaren aus intrapapillaren „Capillicules“ wieder, sowie die Ansicht dieses Autors, dass nur ein Lymphgefässnetz der Cutis existiert. Die Angaben Rabls über eigene Lymphgefässäste der Haare sind nach Sappey, Kromayer und Neumann zitiert. Hinsichtlich der Capillicules Sappeys möchte ich Rabl vollkommen beistimmen, dass diese merkwürdigen Befunde mit grösster Vorsicht zu beurteilen sind.

In dem neuesten Handbuch von Poirier,⁴⁾ in der Bearbeitung der Haut von Branca, werden im wesentlichen Ansichten von Ranvier reproduziert. Der Autor spricht von zwei Hautnetzen, die durch vertikale Röhren kommunizieren. Erst das untere hat Klappen. Wesentlich ausführlichere und genauere Angaben findet man in demselben Handbuch im Lymphgefässsteil, den Delamare verfasst hat. Die Lymphgefäße nehmen fast ausschliesslich die Bindesubstanz ein. Fast immer lehnen sie sich an Blutgefäße an. Ihr Kaliber ist in der Subcutis dem der Venen gleich, übertrifft dasjenige der Blutgefäße in der Cutis beträchtlich. Nach Poirier, zitiert nach Delamare, soll die Verallgemeinerung des Satzes, dass die Lymphnetze stets unter den Blutnetzen liegen, insofern falsch sein, als die grossen Venenetze unterhalb des unteren Lymphgefässnetzes liegen. Die Lymphgefäße halten einen Quecksilberdruck von 30—80 mm aus (Sappey). Die Lymphkapillaren besitzen eine einfache Endothelschicht und haben einen Durchmesser von 30—60 μ .

Über die Blutgefäße der Haut haben wir zwei bedeutende Arbeiten, die vortreffliche Arbeit von Tomsa⁵⁾ in Auspitz' Archiv und von Spalteholz⁶⁾ im Archiv für Anatomie und Physiologie.

¹⁾ Lit. (123) S. 128.

²⁾ Lit. (45).

³⁾ Lit. (156).

⁴⁾ Lit. (118).

⁵⁾ Lit. (187).

⁶⁾ Lit. (125).

Die erste bemerkenswerte Abhandlung über Hautblutgefässe stammt von *Sucquet*,¹⁾ welcher zum ersten Male auf eine direkte Kommunikation zwischen Venen und Arterien mit Anschluss des Kapillarsystems hinwies.

Tomsa injizierte Venen und Arterien mit verschieden gefärbten Leimmassen und zwar zuerst die Venen und dann die Arterien. Er beschreibt erstens Blutgefässe der Papillarschicht, eine relativ enge Arterie und mehrere relativ sehr weite Abführungsäste, die sich häufig erst nach Bildung eines „Schwellnetzes“ zu Venen vereinigen. An den Stellen, wo nur niedrige, undeutliche Hautpapillen sind, am Kopf, im Gesicht etc., macht die Schlingenform der Papillengefässe der Netzform Platz. An bestimmten Regionen des Körpers: Ohrmuschel, Lippen und Nasenflügel bestehen an Stelle des Schwellnetzes grössere Lakunen, welche die Kapillaren aufnehmen.

Zweitens: die vereinigte „Talgdrüsen- und Haarsack-einstülpung“. *Tomsa* beschreibt die Haarblutgefässe als rückläufige, von der Hauptperipherie zur Subcutis strömende Arterien, die aus gemeinschaftlichen Stämmen mit den Papillararterien entspringen; ferner ein kompliziert gebautes engmaschiges Kapillargeflecht um Talgdrüse, Haarpapille und Haarbalg; schliesslich der Peripherie zuströmende, in gemeinschaftliche Venen mit den Papillenstämmen sich ergiessende Venen. Die Haarpapillkapillaren zeigen Schlingenform, die der Talgdrüsen die Form eines verbogenen Korbgeflechtes, die der Haarfaserhäute bilden flache Netze. Eine gesetzmässige Anordnung der Haargefässe gibt es nicht, nur der Haarpapillennast zeigt eine gewisse Regelmässigkeit des Ursprungs und des Verlaufs: er zweigt viel tiefer ab als die übrigen Äste und läuft gradlinig ohne Abgabe von weiteren Zweigen zur Haarpapille. Die Kapillaren des Haarbalgs liegen zwischen den beiden Faserhäuten, bedeckt von der longitudinalen Faserschicht und den Venen der Cutis. Sie sind an gekochten und alles Kollagens beraubten Präparaten leicht sichtbar zu machen.

Die Knäueldrüsen sind durch ein korbartiges, den Knäuel theils umspinnendes, theils durchsetzendes Kapillarwerk versorgt. Bei den grossen Knäueldrüsen der Palma und Planta findet sich

¹⁾ Lit. (131 a).

ausserdem eine Kommunikation mit den Gefässen des Ausführungsganges.

Die Kapillaren des Fettgewebes werden ursprünglich aus je einem Ast für jedes Fettläppchen abgegeben. Bei Vermehrung des subkutanen Fettes ist eine solche Anordnung nicht mehr deutlich ersichtbar. Es findet eine Verschmelzung benachbarter Blutgefässterritorien statt und zwar nicht nur im gleichen Niveau (Verschmelzung des kutanen Fettes), sondern auch in senkrechter Richtung (Verschmelzung des subkutanen mit dem kutanen Fette).

Die Annahme eines direkten derivatorischen Kreislaufs im Sinne Suquets weist Tomsa zurück und erklärt dieselbe durch irrthümliche Auffassung von Injektionsresultaten mit verschieden gefärbten Massen. Tomsa unterscheidet drei übereinander liegende Blutbahnen, die Fettbahn, Knäueldrüsenbahn und die Papillarbahn. Die analogen Venen halten dieses Schema nicht streng ein, sondern können in eine tiefer oder höher gelegene Bahn einmünden. Am deutlichsten ist das Schema ausgeprägt, wenn weder Haare noch Muskeln die Übersichtlichkeit hindern. Beim Anfertigen von Übersichtspräparaten der Hautgefässe fällt auf den ersten Blick auf, dass nur in einer bestimmten Ebene geführte Schnitte (Zirkulationsebene) gute Injektionsbilder liefern. Diese Zirkulationsebene fällt im allgemeinen mit der zur Spaltbarkeitsebene Langers senkrechten Ebene zusammen und deckt sich meistens mit der Ebene, die der Haarrichtung parallel läuft. Soweit die vortreffliche Arbeit Tomsas.

Die zweite erwähnte Arbeit von Spalteholz bestätigt die wesentlichsten Resultate Tomsas und gibt sodann eine anschauliche Schilderung der Blutgefässverteilung in den verschiedenen Körperregionen und der übereinander liegenden Blutgefässnetze, dank der besseren Methode. Spalteholz bildet keine Schnitte ab, sondern hellt ganze Hautstücke auf und betrachtet sie mit schwacher Vergrösserung, eventuell mit stereoskopischem Okular. Spalteholz stellt die Beziehungen der Maschenweite zu dem auf der betreffenden Hautstelle lastenden Druck, ferner die Beziehung, dass, je enger das Maschenwerk ist, desto geschlängelter die Arterie verläuft, fest. Er unterscheidet in der Haut hauptsächlich zwei Formen der Gefässaufteilung. Entweder teilt sich eine Arterie immer in mehrere divergente, bogenförmig anastomo-

sierende Äste, welche zusammen ein in einer Ebene liegendes Rete cutaneum bilden. Oder es teilt sich eine geringe Menge schräg aufsteigender langgestreckter Äste in dichotomisch sich teilende anastomosierende Zweige, ausserdem aber in senkrecht aufsteigende, ebenfalls anastomosierende Zweige, die das Netz erster Ordnung bilden; aus diesem Netz entspringen Gefässe, die das Netz zweiter Ordnung bilden. Wesentlich hierbei ist, dass die Hauptäste auf ihrem langen Verlauf annähernd das gleiche Kaliber behalten. Beide Teilnetze bilden wiederum das an der Grenze zwischen Subcutis und Cutis gelegene „kutane Netz“. Aus diesem entspringen in beiden Fällen die Äste, welche das subpapilläre Netz bilden. Dasselbe hat regelmässige Maschen von 0,31 mm Durchschnittsweite und liegt an der Grenze vom mittleren und oberen Drittel der Cutis. Nur aus diesem subpapillären Netz entspringen Endäste, die nach fortwährender Teilung zwei meist parallel zu den Hautriffen in der Horizontalebene verlaufende Reiserchen abgeben, aus denen senkrecht die Papillenschlinge abgeht. Die vorpapillären Ästchen versorgen zwei bis fünfzehn Papillen.

Das Venensystem bildet vier Netze. Das oberste entspricht etwa den letzterwähnten Arterienreiserchen. Dicht darunter liegt das zweite, das dritte erfolgt unterhalb des subpapillären Arteriennetzes, das vierte liegt ungefähr in der Höhe des kutanen Arteriennetzes, hat keinerlei Beziehungen zu diesem und ist gewöhnlich von engen Venennetzen umspannt. Spalteholz widerspricht der Meinung, dass es sich hier um Vasa vasorum handle. Er denkt vielmehr an einen Zusammenhang mit dem Lymphgefässsystem.

Auf die Kapillargebiete des Haar-Talgdrüsen systems geht der Autor nicht ein. Die Ansicht Tomsas und Manchots hinsichtlich der „Zirkulationsebene“ wird von ihm nicht geteilt.

Nach Kölliker¹⁾ bestehen die Haarkapillaren aus feinen longitudinalen Arteriolen, welche durch zahlreiche, vorwiegend quere Kapillarnetze verbunden sind, deren tiefste Stelle die Papillenschlinge abgibt. Von den Haarbalggefässen gehen spärliche Äste zu den Muskeln und Talgdrüsen der Haare.

Aus der Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Haut von P. G. Unna²⁾ zitiere ich: „Die Form horizontaler Gefäss-

¹⁾ Lit. 80) S. 167.

²⁾ Lit. (168).

verteilung beim Erwachsenen hat wesentlich ihren Grund in der Dickenzunahme der eigentlichen Cutis. Beim Fetus und Neugeborenen ist von einem Typus dieser Art noch nicht die Rede.“ Erst durch die Abnahme des subkutanen Fettes. Interposition von fibrösem Gewebe wird die Anordnung in Gefässetagen erreicht. „Wo beim Erwachsenen das subkutane Fett wieder bedeutende Dimensionen annimmt, ist von einer einheitlichen Gefässausbreitung nicht die Rede.“

Die neuesten deutschen Arbeiten über Hautblutgefässe von H. Rabl¹⁾ sowie Ehrmann und Fick²⁾ reproduzieren im wesentlichen die beiden obengenannten vortrefflichen Arbeiten von Tomsa und Spalteholz.

Schliesslich könnte man, um auch die Arbeiten der modernen französischen Forscher hinsichtlich der Blutgefässe zu würdigen, noch die neueren Handbücher von Testut³⁾ und Poirier⁴⁾ sowie Darier⁵⁾ anführen. Im allgemeinen enthalten dieselben nur kurze Angaben, die teils von Ranvier und teils von Renault herrühren, unter oberflächlicher Würdigung der deutschen Arbeiten von Spalteholz und Tomsa. Sie unterscheiden einen Plexus sousdermique und einen Plexus susdermique oder sous-papillaire. Die Herkunft der Gefässe für die Haare und Schweissdrüsen wird teils aus dem oberen, teils aus dem unteren hergeleitet. Die Talgdrüsengefässe werden nach Poirier-Branca als ein lockeres Netz, die der Haare als Längsgefässe geschildert. „die sich in Kapillaren auflösen“. Die Gefässe der Haare können eine verschiedene Herkunft haben, die Äste der Haarpapille sind bei Tieren stärker entwickelt als beim Menschen.

Um vollständig zu sein, müsste man noch die äusserst umfangreiche Literatur über Tast- oder Sinushaare erwähnen. Ich will aber davon absehen, da diese Frage ein ganz spezielles Studium mit teilweise anderen Methoden erfordert und auch schon sehr gründlich jedenfalls hinsichtlich der Blutgefässe erforscht ist.

¹⁾ Lit. (123) S. 122.

²⁾ Lit. (45).

³⁾ Lit. (135a).

⁴⁾ Lit. (118).

⁵⁾ Lit. (34a).

Die von mir vorzugsweise angewandte Methode ist die Gerota'sche.¹⁾ Dieselbe hat mir schliesslich doch immer die besten Resultate gezeitigt. Seither haben zahlreiche Forscher mit ihr vorzügliche Resultate gehabt, doch wurde sie fast gar nicht für mikroskopische Zwecke benutzt, obgleich Gerota unter ihren Vorzügen gegenüber den alten Methoden ganz besonders auch ihre gute Verwendbarkeit für mikroskopische Zwecke angeführt hat. Dies ist bisher meines Erachtens erst einmal geschehen, und es galt bei meiner Arbeit nicht zum wenigsten, auch den Nachweis der Brauchbarkeit für histologische Forschungen noch einmal festzustellen.

Ich habe die Methode im Berliner anatomischen Institut von Herrn Dr. Bartels gelernt und in der von ihm in den Artikeln: „Bemerkungen über Behandlung und Aufbewahrung von Lymphgefässpräparaten etc.“ und „Modifikation der sogenannten Rekordspritze“ etc. im Anatomischen Anzeiger geschilderten Art ausgeführt. Ausser Bartels haben noch Gerota,²⁾ Most,³⁾ Stahr,⁴⁾ Bruhns⁵⁾ u. a. technische Vorschriften gegeben.

Ihren speziellen technischen Angaben kann ich in allen Stücken beistimmen. Auch mir hat sich als Hauptfordernis für ein gutes Gelingen peinliche Sauberkeit der Spritze und Kanülen durch viele Misserfolge aufgedrungen. Dagegen braucht man die Injektionsmasse nicht jedesmal frisch herzustellen, sondern kann sie mehrmals benutzen, falls sie nur in einer gut schliessenden Flasche aufbewahrt wurde. Nach dem Vorgange von Dr. Bartels⁶⁾ filtrierte ich die Farbmasse durch Leder. Eine besondere Schwierigkeit hat mir bis in die letzte Zeit die Anfertigung der Kanülen bereitet. Im Handel werden meist die sehr zerbrechlichen dünnen Glaskapillaren für die Blutuntersuchung oder Lymphgewinnung vorrätig gehalten. Diese erwiesen sich mir als vollkommen unbrauchbar. Je dicker und widerstandsfähiger die Glaskapillaren, desto besser. Das Ausziehen der Kapillaren sollte unter keinen

¹⁾ l. c.

²⁾ Lit. (57) S. 216.

³⁾ Lit. (110) S. 2—3.

⁴⁾ Lit. (127).

⁵⁾ Lit. (8) S. 618.

⁶⁾ Lit. (6) S. 283.

Umständen über einem Bunsenbrenner vor sich gehen. Eine minimale Spiritusflamme ist dazu am geeignetsten. Gerade hierauf kommt viel an, da eine Injektion mit einer gut ausgezogenen Kanüle unvergleichlich viel bessere Resultate liefert, als wenn die Spitze nicht mehr tadellos ist. Man scheue sich nicht, die Prozedur des Kanülenausziehens, wenn irgend nötig, zu wiederholen. Sollte ein Embolus die Spitze verstopfen, was häufig vorkommt, so muss man dies verstopfte Ende vorsichtig abschneiden und wieder ausziehen, oder man kann, falls die Beschaffenheit der Spitze es erlaubt, weiter injizieren.

Als Spritze diente mir die kürzlich auf Veranlassung von Herrn Dr. Bartels¹⁾ hergestellte, die Vorzüge der Lüerschen Augenspritze mit dem modernen Rekordstempel verbindende modifizierte Bartelssche Spritze. Dieselbe hat mir stets die besten Dienste geleistet. Besonders hervorzuheben ist ihre absolute Dichtigkeit und leichtes Auseinandernehmen der einzelnen Teile, welches eine leichte Reinigung gewährleistet, sowie ihre leichte Handhabung.

Als Injektionsmassen brauchte ich die von Gerota angegebene Berlinerblau-Terpentin-Äthermasse. Die von Severeanu angegebene grüne Masse hat keine wesentlichen Vorteile vor der Gerotaschen Masse. Die Masse wurde nach dem Augenmaß hergestellt. Hierbei passierte es mir zuerst häufig, dass ich die Flüssigkeit zu dünn nahm, was sich bei der Injektion stets rächte. Als bestes Zeichen für die Brauchbarkeit der Masse erwies sich für mich zuletzt vor allem die Schwerflüssigkeit, die Farbe (tiefblauschwarz) und die Zeit, in der sie durch mitteldickes, im Handel vorrätiges Waschleder hindurchfiltrierte. Zu dünne Masse ist meines Erachtens absolut unbrauchbar.

Die Methode des Einstichs ist häufig beschrieben worden (Ranvier, Teichmann, Neumann); hinzufügen möchte ich, dass der Kunstgriff von Bruhns,²⁾ nach dem Einstich die Spritze etwas zurückzuziehen und so der Masse mehr Spielraum zu gewähren, sich auch bei meinen Injektionen bewährt hat. Der Unterschied zwischen gelungener Injektion und Extravasat ist bereits makroskopisch deutlich vorhanden. Jedoch muss man meines Erachtens unterscheiden zwischen Fällen, wo man zu tief

¹⁾ Lit. (8) S. 618.

²⁾ Lit. (25).

eingestochen hat und die Flüssigkeit sich in der Subcutis schnell nach allen Seiten verbreitet (dabei ändert sich die Hautfärbung nicht wesentlich) und zwischen Fälln. wo eine dunkelblaue Färbung langsam eintritt und allmählich eine Beule entsteht. Die ersteren Fälle scheiden gänzlich von der Beurteilung aus. Aus einem Extravasat der zweiten Art aber können sich sehr wohl im Umkreis Lymphgefäße füllen. Eine ideale Injektion tritt nur dann auf, wenn man blitzschnell die Flüssigkeit einschliessen und feine Netze bilden sieht. Ein solcher Erfolg ist unter Umständen sehr leicht. Er hängt ab, abgesehen von der Masse, von der Beschaffenheit des Gewebes, ob dasselbe blutreich, ödematös, anämisch ist, von der Spannung der Haut (die Rüsselscheibe und die Gegend zwischen Nacken und Achsel lässt sich beim Schweinefetus am besten injizieren), von der histologischen Struktur des Gewebes (viel Bindegewebe, viel Fettgewebe, ein starker Haarwuchs beeinträchtigt das Resultat), von der Menge und der Weite der Lymphgefäße (Skrotum, Penis, Palma, Planta), schliesslich nicht zum wenigsten vom Alter des Individuums und der Frische des Materials. Aus all diesen Umständen ist es ersichtlich, dass die Injektion in einem Fall ausserordentlich leicht, in einem anderen zu den schwierigsten technischen Kunstgriffen gehören kann, und dass der Erfolg bis zu einem gewissen Grade Glücksache ist. Noch ungünstiger gestaltet sich dies Verhältnis, wenn noch Blutgefässinjektion hinzukommt, da ein gutes Gelingen der einen Injektion sehr häufig die andere sehr stark beeinträchtigt. Es ist eine allgemeine Erfahrung, dass, wo die Blutgefässinjektion gut ist, die Lymphgefäße zu wünschen übrig lassen und umgekehrt. Letzterem Übelstand kann man dadurch entgehen, dass man das Blut in den betreffenden Körperteil mit der Stauungsbinde staut. Dann kann man sehr vollständige Blut- und Lymphgefässbilder erhalten.

Injiziert wurden im ganzen drei erwachsene Menschenköpfe, fünf Neugeborene, drei Hunde, zwei Katzen, zwei weisse Ratten, ca. zwanzig Meerschweinchen, drei Meerschweinchenembryonen, zweiundzwanzig Embryonen von Schweinen von ca. 10 cm an bis zur Geburt.

Die injizierten Hautpartien wurden vorsichtig ausgeschnitten und in absoluten Alkohol und dann, nach vollkommener Entwässerung, zur Aufhellung in Xylol gebracht. Aus Xylol wurden

die Stücke entweder in Balsam eingebettet oder zur Stückfärbung durch Alkohol zurück in Wasser gebracht und mit Alaunkarmin durchgefärbt oder schliesslich in Paraffin oder Celloidin eingebettet und geschnitten.

Eine Zeitlang waren die mit der Gerotaschen Masse erreichten Resultate recht unbefriedigend, da selbst bei Beobachtung aller Kautelen (langsame, kurzdauernde Injektion) Extravasate nicht vermieden werden konnten, d. h. mikroskopisch. Die meisten Versuche ergaben ausser Lymphgefässen noch eine ausgiebige Injektion von Bindegewebsspalten.

Seit dem Augenblicke, wo ich den ersten Embryo injizierte, waren diese Schwierigkeiten behoben. Diese Injektionen an Embryonen fanden zuerst statt an Meerschweinchen, später injizierte ich mit Vorliebe Schweinchen.

Hierbei ergaben sich zwei Tatsachen. Die jüngsten Schweineembryonen (5—10 cm), welche noch makroskopisch keine Spur von Borsten zeigten, liessen sich am leichtesten injizieren. Bei ihnen gelang es vorzugsweise von einem Punkt aus ohne jede Mühe grosse Hauptpartien zu injizieren, eine Tatsache, die schon längere Zeit bekannt ist. Bei mittelgrossen Feten, 15—25 cm, gelangen die Injektionen nicht sämtlich, und kurz vor der Geburt, 25—35 cm, war die Injektion der schon ziemlich derben Haut mit beträchtlichen Schwierigkeiten verknüpft.

Ferner ergab sich das Resultat, dass in den beiden ersten Fällen bei gelungener Injektion Extravasate äusserst selten waren, dagegen bei den ältesten Feten fast regelmässig trotz gutem Gelingen der Injektion nebenbei vorkamen.

Parallel mit diesen erhöhten Schwierigkeiten ging bemerkenswerterweise die Entwicklung der Haare vor sich. In den Fällen des ersten Typus fanden sich beim Schwein immer in Gruppen zu drei stehende Haare in ihrer ersten Anlage. Bei den mittelgrossen Feten waren diese ihrem Durchbruch nahe, bei den grössten völlig ausgebildet. Ich möchte daraus den Schluss ziehen, dass die Schwierigkeiten der Injektion durch Modifikationen der Hauttextur bedingt waren, sei es durch die Anlage der Haare oder durch die Vermehrung des Bindegewebes oder wahrscheinlich durch beides.

Bei der Injektion der jüngsten Schweinchen konnte ich die Beobachtung des Ehepaars Hoggan¹⁾ bestätigen, die in ihrer Arbeit die Ontogenie der Lymphgefässe studierten und dabei zu dem Schlusse kamen, dass beim Säugetierembryo nur ein Lymphgefässnetz existiert. Dasselbe zeigt alle Eigentümlichkeiten der grösseren Lymphgefässe, wie sie schon in klassischer Weise von Reichmann dargestellt wurden, nur sind die Bilder, die man mit der Gerotaschen Methode erhält, den bisher veröffentlichten Abbildungen, sowohl den Quecksilberinjektionen als den Bleiinjektionen Neumanns, an Prägnanz noch bedeutend überlegen.

Das Netz wird bei den jüngsten Embryonen von denkbar unregelmässigen plumpen Maschen gebildet (vergl. Fig. 1). Eine Beschreibung der Mannigfaltigkeit der Formen ist kaum möglich. Dicke, kolbige, perlschurmförmige oder wurstförmige Formen wechseln ab mit zierlich geschlängelten Ranken. Plötzliche Anschwellungen und plötzliche Verjüngungen kommen überall vor. Das einzige typische Merkmal der Netze ist ihre Unregelmässigkeit. Die Haare waren bei starker Ablendung als in Gruppen zu dreien stehende kommaähnliche Gebilde (Fig. 1 bei a) zwischen diesen Maschen zu sehen.

Bei etwas älteren Embryonen, bei denen die Haaranlage schon deutlicher ausgebildet ist, kann man von diesem zuerst angelegten tiefen Netze ausgehend schon den Übergang zum oberflächlichen Netz wahrnehmen, indem die feineren Gefässe, welche bei den jüngsten Embryonen im selben Niveau mit dem unteren Netz lagen, die Neigung haben, sich zu verzweigen und weitmaschige Anastomosen bilden, die schräg aufwärts steigen und sich nur um wenig über das untere Netz erheben. Sind die Haare vollständig ausgebildet (bei Embryonen von 20—25 cm Länge), so ist ebenfalls eine Teilung in zwei Netze vollständig eingetreten. In einer besonders für diesen Zweck angestellten Versuchsreihe ergab sich, dass die Entwicklung aus einem in zwei Netze ungefähr bei einer Grösse des Embryo von 17 cm bis ungefähr 25 cm sich vollzieht. Bei einem Embryo von 21 cm Länge (Kopf-Steissbein) konnte ich vollständig ausgetretene Haare beobachten und zugleich eine vollständige Ausbildung in zwei Netze: dieses Stadium dürfte den Zeitpunkt der vollendeten

¹⁾ Lit. (69) S. 19.

Ausbildung der Netze angeben und zugleich für die günstigsten Injektionsbedingungen.

Ausser diesen Niveaudifferenzen haben sich aber auch die Formen geändert (vergl. Fig. 2). Während die kugligen, wurstförmigen, gedrungenen Gestalten der unteren Gefässe nur um wenig sich verjüngt haben, zierlicher geworden sind, die Perlen des Rosenkranzes regelmässiger geworden sind, haben die Ausläufer des oberen Netzes sich stark verändert: es ist zur Ausbildung eines engen Geflechts gekommen, von dem aus zahlreiche blind endende nach der Oberfläche der Haut strebende Ausläufer ausgehen. Dieses obere Netz zeigt eine ziemliche Ähnlichkeit mit den Venennetzen. Es ist so zierlich wie diese und zeigt fast regelmässige Maschenformen: trotzdem hat es sich beinahe in jedem Zweiglein charakteristische Eigentümlichkeiten der Lymphgefässe bewahrt, nämlich von Strecke zu Strecke auftretende Zacken, Buchten und unregelmässige kleine Ausläuferchen.

Diese Zacken oder Dornen wurden schon von Teichmann und Klein beobachtet und von Schenk zu seiner oben angeführten Ansicht verwandt.

Aus dem unteren dickeren Netz entspringen genau wie Teichmann in seiner vortrefflichen Arbeit es beschrieben hat, relativ wenige und relativ dünne, perlschnurartige, schräg allmählich absteigende Lymphgefässe.

Da die behaarte Schweinehaut keine Papillen besitzt, so gibt es auch keine entsprechenden Gefässe.

Betrachten wir nun das Verhältnis dieser Netze zu den Haaren, so sehen wir, dass die Haare meist exzentrisch innerhalb der Maschen liegen, ohne zu den Lymphgefässen in irgend eine deutliche Beziehung zu treten (Fig. 2 bei a und a₁). Meist schneiden sich die Ebenen der Haare und der Gefässnetze in einem spitzen Winkel. Zum Studium etwaiger Beziehungen der Lymphgefässe zu den Haaren machte ich zuerst möglichst dünne Schnitte in der Längsrichtung der Haare, gab es aber bald auf, da auf diesen Schnitten ich wohl über Blutgefässe, nicht aber über Lymphgefässe irgend welchen Anschluss bekommen konnte. Ein einziges Mal unter vielen Versuchen bekam ich ein das Haar ausserhalb der Wurzelscheiden begleitendes longitudinales Gefäss zu Gesicht.

Bessere Bilder erhielt ich erst, nachdem ich Flachschnitte anfertigte und die Schnitte so dick als möglich machte (meist 50—150 μ dicke Paraffin- oder Celloidinschnitte). Auch Rasiermesserschnitte leisteten bessere Resultate, dagegen erhielt ich bei Gefrierschnitten in den meisten Fällen zwar gute Blutgefässbilder, aber schlechte, verzerrte Lymphgefässbilder, auch trat häufig die Masse aus. Diese dicken Schnitte hatten natürlich den Nachteil, dass die meisten Färbungen ungünstig beeinflusst wurden. Als Färbung erwies sich meines Erachtens am besten eine Vorfärbung mit Hämatoxylin und Nachfärbung mit Pikrinsäure.

Um diesen Übelständen zu entgehen, machte ich schliesslich auch Serienschritte von in Paraffin eingebetteten, meist mit Alaunkarmin durchgefärbten Stücken, die mir besonders schöne, klare Bilder lieferten. Wie schon oben erwähnt, sieht man auf gut orientierten Haarlängsschnitten von den Lymphgefässnetzen nur wenige Querschnitte von Gefässen. Nur selten konnte ich an solchen Präparaten ein dem Haar benachbartes Lymphgefäss entdecken. Ein einziges Mal konnte ich die Beobachtung Neumanns¹⁾ bestätigen, der ein longitudinales, den Haarbalg begleitendes Lymphgefäss gesehen hat. Häufiger konnte ich auf Horizontalserienschnitten Beziehungen dieser Art zwischen Lymphgefässen und Haaren entdecken. Jedoch handelte es sich bei dicht an den Haarbalg herantretenden Lymphgefässen stets um quergeschnittene, d. h. longitudinale Gefässe.

In der Nähe der zahlreichen Haarpapillen wurde nie ein Lymphgefäss beobachtet. Die dicht an den Haarbalg herantretenden Lymphgefässe kommen meines Erachtens vorzugsweise in den mittleren Cutisschichten, also bedeutend oberhalb der Haarpapillen vor. Sie finden sich häufiger bei Tasthaaren als bei gewöhnlichen Haaren. Auf dicken Horizontalschnitten war festzustellen, dass die Haare weder in ihrer Richtung noch durch sonst irgend eine Beziehung zu den Lymphgefässnetzen mich zu der Annahme einer direkten Lymphgefässversorgung der Haarbälge berechtigten. Aus diesem negativen Resultat den Schluss zu ziehen, dass es keine Haarlymphgefässe gibt, wäre jedoch verkehrt: nur positive Resultate können bei dieser verwickelten Technik absolut massgebend sein.

¹⁾ l. c. S. 25.

An Schnitten von menschlicher Haut, desgleichen an Schnitten aller anderer untersuchten Säugetierhäute, konnte ich die Einteilung in zwei übereinander liegende Netze gut verfolgen. Ohne Zweifel sind die von Klein beschriebenen, über die ganze Cutis gleichmässig verteilten Lymphgefässe im wesentlichen Extravasate. Auch ich konnte mit dünner Masse eine gleichmässige Ausfüllung fast der ganzen Cutis mit Ausnahme der Haare hervorbringen.

Der Injektionsbefund Kleins¹⁾ zwischen den einzelnen Wurzelscheiden des Haares ist zum wenigsten mit grösster Vorsicht zu beurteilen. Ein Eindringen in den Haarbalg selbst kann man bei jeder Injektion von der Oberfläche aus beobachten. Bei der Injektion der Wurzelscheide selbst handelt es sich wahrscheinlich um Lymphspalten, da auf der von Klein gegebenen Figur alle Zellen gleichmässig von Injektionsmasse umrandet sind, was eher für Lymphspalten als für echte Lymphgefässe spricht (s. u. Fig. 3).

Das obere Lymphgefässnetz beim Schwein besteht aus dreieckigen oder rhombischen unregelmässigen Maschen von annähernd dem gleichen Umfang. Diese Maschen werden von schlanken Ästchen gebildet, die unter einem Winkel von nahezu 90° voneinander abgehen, wie man an Serienschnitten sehen kann, meist spiralig oder S-förmig geschlängelt verlaufen und in ihrem Kaliber starke Unregelmässigkeiten zeigen. Besonders häufig sind kolbenförmige Verdickungen, ferner die feinen Seitenästchen, die feinen Dornen gleichen (Fig. 2 h), und welche Schenk²⁾ genau beschrieben hat. Dichotomische Teilungen kommen vor, sind jedoch nicht vorherrschend, relativ häufig gehen drei Äste vom Hauptstamm an einem Knotenpunkt aus, nicht selten unter Inselbildung. Von den verschiedensten Punkten des oberen Netzes gehen feine Ausläufer schräg nach oben, die in einer Spitze (Fig. 2 c) oder einer Art von Knospe (Fig. 2 f) endigen. Häufig schliesst sich an dies Ende ein Extravasat an, das nicht selten die Form zusammenhängender, fingerförmiger oder sternförmiger Figuren (Fig. 2 g) annimmt. Niemals ist es mir gelungen, Gefässe in der Epidermis zu beobachten. Die dort beobachteten Injektionsmassen konnten immer als Extravasate gekennzeichnet werden.

¹⁾ Lit. (78) Fig. III u. S.

²⁾ Lit. (160).

Das für Lymphgefässe charakteristischste Zeichen bildet aber die Tatsache, dass im ganzen Verlaufe nirgends ein Ast eine Strecke lang einen annähernd stielrunden Querschnitt besitzt, was für das Blutgefässsystem doch die Regel ist.

Die feinen Ästchen des oberen Netzes stehen durch stets schräge in die Tiefe verlaufende Äste mit dem unteren Netz in Verbindung. Dasselbe liegt, wie alle Autoren ausser Sappey angegeben haben, an der Grenze von Cutis und Subcutis unterhalb des arteriellen tiefen Hautnetzes. Es hat weitere Maschen, seine Äste haben ein stärkeres Kaliber als das obere Netz, sonst zeigt es die gleichen Unregelmässigkeiten, die jedoch hier schon in Form von deutlich ausgebildeten Klappen (Fig. 2 b) auftreten.

Doch lassen sich Anfänge von Klappen in Form von kolbigen Anschwellungen neben plötzlichen Verjüngungen bis in das obere Netz hineinverfolgen. Die grössten Klappen besitzen die ausführenden Gefässe, die leicht gekrümmt, meist zu mehreren annähernd parallel zueinander, sehr schräge in die Subcutis hinabziehen. Sie ähneln durch die in regelmässigen Abständen erfolgenden Einschnürungen und Anschwellungen den Insektenbeinen mit ihren kolbigen Gliedern.

Die Netze sind hier nach Präparaten geschildert, wie sie bei Schweineembryonen mit vollständig ausgebildeten Haaren gewonnen wurden. Doch sind die Lymphgefässnetze, wie schon Teichmann mit Recht hervorhebt, sehr verschieden nach Körperstelle, Alter etc. Skrotalhaut und Kopfhaut geben ganz verschiedene Bilder, und es wäre sehr interessant, diese Beziehungen der Lymphgefässe zum umgebenden Gewebe einmal vergleichend zu betrachten, wodurch man wahrscheinlich den Grund für die Unregelmässigkeit der Formen finden würde. An Stellen mit starker Ausbildung von Papillen konnte ich Papillenlymphgefässe injizieren. Ihr Verhalten wich nicht ab von den Resultaten, wie sie Teichmann, Neumann etc. erhalten haben. Dass die Lymphgefässe der Erwachsenen grössere Unregelmässigkeit zeigten, als die des Neugeborenen, konnte ich nicht feststellen. Denn die Lymphgefässe des Skrotums eines Neugeborenen besaßen schon sehr erhebliche Unregelmässigkeiten der Kontur.

Ebenso wie mit den Haarbälgen verhält es sich mit den Talgdrüsen; ich habe wohl auch Injektionsmasse bis in die Nähe derselben dringen und sogar in die einzelnen Drüsensepten ein-

dringen sehen, aber niemals mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dieselben als Lymphgefäße ansprechen können. Insbesondere sind hier meines Erachtens Serienschnitte an gut injizierten Stücken beweisend, denn in dicken Schnitten fand ich zwar Lymphgefäßnetze in der Gegend der Haare und Talgdrüsen, ähnlich wie Neumann sie auf Taf. III, Fig. 5 abbildet, dieselben lagen aber über den Talgdrüsen und waren nichts anderes als Lymphgefäße des oberflächlichen Netzes. Dasselbe gilt von den Knäueldrüsen. So reich alle diese Organe an Blutgefäßen sind, ebenso arm sind sie an echten Lymphgefäßen. Freilich Injektionsmasse kann man leicht in alle Organe der Haut injizieren, doch handelt es sich lediglich um Extravasate.

Der Name „Extravasate“ wird meines Erachtens sehr häufig zu Unrecht angewandt. Man bezeichnet es als Extravasat, wenn ein Gefäßbruch eingetreten ist und die Injektionsmasse als ungegliederter Klumpen im zerstörten Gewebe liegt. Und ebenso nennt man es Extravasat, falls man mit sehr leichtflüssigen Massen jene zierlichen „Pseudoréseaux“ injiziert hat, wie es Cunéo und Delamare von Loven¹⁾ behaupten. Diese Netze, welche ohne Zweifel die Strassen in den Zellinterstitien darstellen, welche im Leben die Lymphe sich ausgefahren hat, werden entweder durch ein Trauma der Gefäßwand, oder, wie mir wahrscheinlicher dünkt, ohne ein solches dem Injektionsstromer eröffnet. Schon mein Vater, P. G. Unna,²⁾ sagt in Ziemssens Handbuch: „Sicher sind sämtliche Teile der Haut mit Saftspalten versehen, darüber herrscht keine Meinungsverschiedenheit.“ Man könnte diese dargestellten endothellosen Lymphwege zwar mit Recht Extravasate nennen, jedoch hat sich für das Wort Extravasat so sehr der Begriff der arteficiellen Gewebsläsionen eingebürgert, dass wir lieber von Lymph- oder Saftspalten reden und unter dem Namen Lymphwege die endothellosen Lymphspalten und die endothelbelegten Lymphgefäße zusammenfassen wollen. Zu den Lymphspalten gehören ohne Zweifel die „Fettlymphgefäße“ und die Blutgefäßsscheiden. Wenn ich hier als Charakteristikum der Lymphgefäße ihr Endothel bezeichnet habe, so muss ich erwähnen, dass man dasselbe bei sicher als solchen durch die Form und den Verlauf konstatierten

¹⁾ l. c. S. 399.

²⁾ Lit. (168).

Lymphgefässen, wie z. B. bei den grossen klappenführenden, subkutanen Lymphgefässen an gefärbten Schnitten, nicht kontinuierlich verfolgen kann, wie schon Kromayer¹⁾ angibt. Die am Rande der Injektionsmasse sichtbaren Kerne sind meist rund und nicht platt und der Kontur nicht parallel gestellt. Die viel umstrittene Frage nach dem Ursprung der Lymphgefässe will ich hier nicht erörtern.

Die Anatomen Cunéo und Delamare²⁾ halten dieselbe vom anatomischen Standpunkt aus für nicht so wichtig, wie man aus der grossen Diskussion der Autoren schliessen könnte, desgleichen P. G. Unna³⁾: „Ganz gleichgültig ist für den Pathologen die Frage, wo man den Anfang wahrer Lymphgefässe hinsetzt, wo die Saftspalte aufhört und das zylindrische Endothelrohr anfängt, kurz, ob gewisse Teile der Haut mit eigentlichen Lymphgefässen versehen sind.“

Sehr bemerkenswert ist es, dass bei Beginn der Injektion der Saftspalten (mittelgrosser Schweineembryo) zuerst den Lymphgefässen ähnliche, fingerförmige Figuren (Fig. 2g), deren Konturen den Saftlücken der Kornea gleichen, injiziert werden, ferner, worauf schon Schenk aufmerksam gemacht hat, die meisten Zacken und ebenso der Beginn der sich anschliessenden Saftspalten sich im oberflächlichen Netz, d. h. an der Peripherie der Lymphgefässe befinden.

Der letzte Bearbeiter dieses Problems, Mac Callum,⁴⁾ stellt sich auf den Standpunkt, dass die Lymphgefässe vollständig geschlossene Röhren darstellen. Meines Erachtens ist die Form der Fragestellung: Gibt es Übergänge zwischen Lymphspalten und Lymphgefässen, und wo befinden sich dieselben, eine müssige, da ein wirklich überzeugender Beweis, weder für die eine noch für die andere Ansicht, weder mit Injektionen noch mit Silbermethoden zu erbringen ist. Die Forscher, welche mit Imprägnationen arbeiten, werden, selbst angenommen, dass ein Übergang eines Lymphgefässes in eine Lymphspalte injiziert und dargestellt würde, das Resultat mit der Bezeichnung „Extravasat“ abtun, wogegen die Injektionstechniker gegen alle Silberpräparate

¹⁾ Lit. (84).

²⁾ Lit. l. c. S. 39.

³⁾ Lit. (168).

⁴⁾ Lit. (162).

den Vorwurf der Unvollständigkeit erheben. Es gilt vielmehr möglichst einwandfrei die eigentlichen endothelbelegten Lymphgefäße darzustellen. Da zweifellos alle Gewebsinterstitien mit einer Art weicher Grundsubstanz oder wo diese fehlt mit Gewebsflüssigkeit, d. h. Lymphe, gefüllt sind, so kann man von einem Anfang des Lymphgefäßsystems wohl kaum sprechen. Ich möchte am ersten die Lymphgefäße mit Drainröhren vergleichen, die man in ein zu entwässerndes Erdreich legt. Ob eine derartige Parallele schon einmal gezogen ist, ist mir zurzeit unbekannt. Wie diese die überschüssige Flüssigkeit ableiten, ohne dass man exakt sagen kann, wie sie mit derselben in Verbindung stehen, so leiten auch die wandunghaltigen Lymphgefäße die Gewebsflüssigkeit ab.

Die Blutgefäße der Haut injizierte ich mit Karmin. Dasselbe imbibiert leicht das umliegende Gewebe, wenn die Flüssigkeit nicht ganz neutral ist. Nach dem Erstarren der Masse legte ich die Haut für einige Stunden ins Wasser und machte dann Gefriermesserschnitte, die sich sehr empfehlen, weil es erstens auf dünne Schnitte nicht ankommt, und weil ferner die Orientierung der Stücke bedeutend leichter ist, und die langwierige Fixierung erspart wird.

Was die Hautnetze angeht, so kann ich die Angabe von Spalteholz¹⁾ in allen Punkten bestätigen. Eine strenge Trennung in übereinander liegende Blutversorgungszonen habe ich entsprechend meinem Material nicht feststellen können.

Was die Angaben Tommas²⁾ hinsichtlich des Ursprungs der Blutgefäße des Haares betrifft, so kommt in der Tat die rückläufige Versorgung der Haar-Talgdrüseneinstülpung am häufigsten vor, insbesondere beim Menschen. Jedoch habe ich sowohl beim Menschen, als bei allen von mir untersuchten Säugetieren auch die Versorgung des Haares von unten aus dem kutanen Netz gesehen, ein Vorkommen, welches übrigens Tommas nicht bestreitet; dies geschah entweder durch ein grosses Gefäß, das dicht unter der Haarpapille vorbeizog, und an die Papille und den Haarbalg Äste abgab, oder die Haarkapillaren gingen unmittelbar in das dann meist reichlich umgebende Fettkapillarnetz über.

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

Die Form der Haarkapillaren war bald die eines Gitterwerks (vergl. Fig. 4 und 5), wie Kölliker¹⁾ es darstellt und Tomsa²⁾ es abbildet: Longitudinale arterielle Kapillaren, welche in regelmässigen Abständen meist senkrechte Querverbindungsäste abgeben, ähnlich wie bei einer Leiter; häufiger war das Verhältnis so, dass das Gitterwerk nicht aus horizontalen und vertikalen Ästen, sondern aus rhombischen und ganz unregelmässigen, den Maschen eines gehäkelten Shawls ähnlichen Maschen gebildet wird. In diesen Fällen gibt es keine longitudinalen Arterien. Aus der untersten Schlinge kommt alsdann die Papillenschlinge, die, wie Branca¹⁾ richtig erwähnt, bei Säugetieren stärker entwickelt ist als beim Menschen. Noch einen anderen Modus fand ich an einer Hundehaut, nämlich spiralenförmig gebogene Gefässe. Die den Haarbalg umgebenden Kapillarmaschen sind von sehr verschiedener Weite, bald sind sie so eng, dass sie das Haar fast vollständig verdecken, bald ziemlich weit und meist unregelmässig. Bei den injizierten Schweineembryonen wurden die stets in Gruppen zu dreien stehenden Haare von einer rückläufigen, gemeinschaftlichen Arterie versorgt, die ungefähr in der Höhe der Talgdrüse drei Äste abgibt.

Was die Musculi arrectores angeht, so konnte auch ich Blutgefässe an denselben wahrnehmen, ebenso an den Talgdrüsen das bekannte korbformige Netz. Hierbei machte ich die Beobachtung, dass die die Drüse umspinnenden Gefässe die übrigen benachbarten Hautgefässe bedeutend an Durchmesser übertreffen. Hinsichtlich der Herkunft der Talgdrüsengefässe konnte ich dasselbe feststellen wie hinsichtlich der Haarbalggefässe, nämlich, dass sowohl Versorgung aus dem unteren wie dem oberen Arteriennetz vorkommt; ebenso verhielt es sich mit den Knäueldrüsen, deren Blutgefässe genügend bekannt sind. Inwieweit die Versorgungsverhältnisse der Haare und Hautdrüsen vielleicht durch das Material bedingt sind, kann ich nicht feststellen, da ich nur Embryonen und Neugeborene injiziert habe.

Papillenschlingen konnte ich darstellen, jedoch waren bei der meist von mir injizierten Kopfhaut keine Schlingen, sondern, wie schon Tomsa³⁾ angibt, Netze vorhanden. Von dem Vor-

¹⁾ Lit. (80) S. 167.

²⁾ I. c. Taf. I, 9; Taf. II, 10.

³⁾ I. c. S. 58.

handensein von bestimmten Zirkulationsebenen konnte ich mich auch überzeugen, konnte jedoch eine bestimmte Beziehung zu der Spaltbarkeitsebene bisher nicht feststellen.

Was das Verhältnis zwischen Lymph- und Blutgefässen anbelangt, so waren auf 10 μ dicken Serienparaffinschnitten Aneinanderlagerungen in grösserer Anzahl in jedem Stück zu sehen. Meist handelte es sich um ein Blutgefäss und zwei Lymphgefässe oder umgekehrt, welche sich streckenweise direkt berührten. Einen direkten Übergang von Lymphgefässen in Blutgefässe habe ich niemals feststellen können. Diese Beziehungen fanden besonders statt in den mittleren Cutisschichten. In einem Fall sah ich zwei mächtige Lymphgefässe eine grössere Vene im parallelen Laufe begleiten und an einer Stelle mittels einer ringförmigen Anastomose umgreifen. Hinsichtlich des Grössenverhältnisses der sich aneinander legenden Gefässe ist Bestimmtes nicht anzugeben. Diese Verhältnisse zwischen Blut- und Lymphgefässen sind deshalb bemerkenswert, weil im allgemeinen, wie schon Hoggan angibt, mit Ausnahme von den Lymphscheiden der Blutgefässe die Blut- und Lymphgefässe stets getrennt verlaufen, ein Verhalten, das sich auch leicht wegen ihrer Funktion begreifen lässt.

Zum Schluss möchte ich noch die Injektion eines Tasthaars des Schweins (Fig. 3), das bekanntlich keinen ringförmigen Blut sinus besitzt (Dietl),¹⁾ wiedergeben. In zwei Fällen gelang es mir, Injektionsmasse in anscheinend vorgebildete Bahnen, die ohne Zweifel grosse Ähnlichkeit mit den Lymphgefässen haben, hineinzutreiben; in beiden Fällen lag die Einstichstelle dicht neben dem betreffenden Haar. Da die Blutgefässe auf beiden Bildern sichtbar sind, so kann es sich bei diesen Injektionsresultaten anscheinend nur um Lymphgefässe handeln. In beiden Fällen ist das Resultat das gleiche. Von ausserhalb des Haarbalgs gelegenen, als Lymphgefässe sicher gekennzeichneten Gefässen dringen zierliche, feine Unregelmässigkeiten der Kontur zeigende Ranken durch die beiden Faserhäute des Haarbalgs, bilden zwischen longitudinaler und zirkulärer Schicht eine Art von Anastomosenwerk, welches das Haar zirkulär umgibt, geben abermals zierliche Zweiglein durch die innere Schicht ab, um ausserhalb von der äusseren Wurzelscheide noch einmal einen Kranz von feinen Anastomosen zu bilden.

¹⁾ Lit. (37)

Ein strenger Beweis, dass es sich hier um Lymphgefässe handelt, lässt sich hier, wie überhaupt in der ganzen Lymphgefässfrage, nicht führen, da die der Gefässwand anliegenden Kerne bei der zur Darstellung zusammenhängender Netze nötigen Schmittdicke ebensogut zur Nachbarschaft gehören können.

Dafür, dass es sich hier doch um ein Lymphgefässnetz handelt, spricht

1. die gleichzeitige Füllung der Bluträume,
2. die Form der Netze (unregelmässige Konturen),
3. das Vorhandensein von Endothelien (nach oben angegebenen Gründen jedoch nicht sicher zu erweisen),
4. Übergang der Injektionsmasse in echte Lymphgefässe.

Bei Fig. 3 sieht man zwei Verbindungen mit den deutlich als Lymphgefässe gekennzeichneten Injektionsmassen. Die Figur gibt nicht alle Schlingen wieder, die beim Auf- und Niederstellen der Mikrometerschraube erst vollständig zu Gesicht kommen.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

In der vorliegenden Arbeit glaube ich ausser der historischen Übersicht über die Methoden und die bisher über Zirkulation und speziell der Haare erschienene Literatur, den Nachweis der Brauchbarkeit der Gerotaschen Methode für histologische Zwecke noch einmal gebracht zu haben, sodann habe ich mit Hilfe der Gerotaschen Methode eine Schilderung der echten Lymphgefässe des Menschen, des Schweins und anderer Säugtiere gegeben, ohne weiter auf die Frage nach dem Ursprung der Lymphgefässe, die ich für eine überflüssige halte (siehe S. 29), näher einzugehen.

Desgleichen habe ich die Entwicklung der Hautlymphgefässnetze beim Schweineembryo untersucht und nachgewiesen, dass die Entwicklung aus einem in zwei Netze sich beim Embryo von 17 bis 25 cm Kopfsteissbeinlänge vollzieht und dass eine vollkommene Einteilung in zwei Netze zuerst bei einem 21 cm langen Embryo beobachtet werden konnte. Dieser entwickelte Zustand ist identisch mit der Struktur der postfetalen Netze.

Was nun die Haare betrifft, so bin ich zu dem negativen Resultat gekommen, dass es keine echten, d. h. wandhaltigen eigenen Lymphgefässe der Haarfollikel gibt, insbesondere nicht

der Haarpapillen. Das Blutgefäßnetz der Haare ist schon von Tomsa und anderen genügend beschrieben. Ich habe einige spezielle Angaben über die Form der Maschen gegeben, sowie die Richtigkeit des von Branca aufgestellten Satzes bestätigt, dass eine absolute Konstanz der Blutgefäßversorgung der Haare durch rückläufige Gefäße aus dem oberen Netz nicht existiert.

Schliesslich habe ich die Abbildung eines Tasthaares vom Schweine gegeben. Eine solche Injektion glückte mir in zwei Fällen. Es handelt sich um ein in der inneren fibrösen Haarbalgschicht liegendes, wohlcharakterisiertes Lymphgefäßnetz.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Waldeyer für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine bereitwillige freundliche Unterstützung zu danken. Ebenso danke ich Herrn Geheimrat W. Krause, dem Chef des Laboratoriums und Herrn Dr. P. Bartels, von dem ich die Injektionsmethode erlernte, für ihre freundliche Unterstützung.

Literaturverzeichnis.¹⁾

- *1. Altmann: Über die Verwertbarkeit der Korrosionen in der mikroskopischen Anatomie. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 16, S. 471, 1879.
2. Arnold: Von den Saugadern des Hirns. Zürich 1840.
3. Derselbe: Über die Beziehungen der Blut- und Lymphgefäße zu den Saftkanälchen. Virchows Archiv, 1874.
- 3a. Derselbe: Handbuch d. Anatomie d. Menschen. Bd. II, Taf. I, p. 1157.
4. Assalini: Essai médicale sur les vaisseaux lymphatiques. Turin 1787.
- *5. Bartels, P.: Über die Verteilung der Lymphgefäße der Schilddrüse bei Säugetieren und bei Menschen. Anat. Hefte, I. Abt., Bd. 16, S. 335 ff., 1901.
- *6. Derselbe: Bemerkungen über die Behandlung und Aufbewahrung nach Gerotas Methode hergestellter Lymphgefäßinjektionspräparate. Anat. Anz., Bd. 25, No. 11, S. 282—286, 1906.
- *7. Derselbe: Über die Lymphgefäße des Pankreas. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., S. 250—287, 1906.
- *8. Derselbe: Modifikation der sogenannten Rekordspritze für anatomische Injektionen, speziell für Lymphgefäßinjektionen. Anat. Anz., Bd. 30, No. 24, S. 613, 1907.

¹⁾ Die mit * versehenen Arbeiten lagen dem Verfasser im Original vor.

- *9. Derselbe: Zum Verständnis der Verbreitungsmöglichkeit des Zungenkrebses. *Anat. Anz.*, Bd. 31, S. 331, No. 13 u. 14, 1907.
- 10. Bartholinus, Th.: *Exq. de vasis lymphaticis*. 1655.
- *11. Beck: Beiträge zur Kenntnis der elastischen Fasern und ihres Verhältnisses zu den Lymphgefäßen der Haut. *Arch. f. Dermat. u. Syphil.*, Bd. 38, S. 401—404, 1897.
- 12. Bitter: Entstehung, Bau und Leben der menschlichen Haare. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1840.
- 13. Bichat: *Anatomie générale*, Bd. 2, 1818.
- *14. Biesiadecky: Beitrag zur physiologischen und pathologischen Anatomie der Lymphgefäße der menschlichen Haut. *Untersuch. aus d. path.-anat. Institut zu Krakau*, Wien, Braumüller 1872.
- 15. Derselbe: Artikel „Haut“ in Strickers Handbuch der Gewebelehre. 1871.
- *16. Blaschko: Über den Bau der Haut. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, Phys. Abt., Bd. 65, S. 575, 1885.
- *17. Derselbe: Beiträge zur Anatomie der Oberhaut. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 30, S. 502, 1887.
- *18. Derselbe: Zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Oberhaut. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, Phys. Abt., S. 173, 1884.
- 19. Boddaert: Lymphgefäßinjektion. *Académie des sciences médicales*, Gand 1897.
- 20. Boll: Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Gewebe. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 7, S. 275, Bd. 8, S. 28—68, 1871.
- 21. Bonnet: Studien über die Innervation der Haarbälge der Haustiere. *Morphol. Jahrb.*, Bd. 4, S. 329, 1878.
- 22. Braus: Blutgefäßphotogramme mit Röntgenstrahlen. 1896.
- 23. Breschet u. Roussel de Vauzème: *Recherches sur les appareils tégumentales*. *Anat. des Sciences natur.*, Teil II, S. 2, 1834.
- 24. Breschet: Das Lymphgefäßsystem mit Rücksicht auf die Anatomie, Physiologie und Pathologie. Martini, Leipzig 1837.
- *25. Bruhns: Über die Lymphgefäße der weiblichen Genitalien nebst einigen Bemerkungen über die Topographie der Leistendrüsen. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, Anat. Abt., Bd. 57, 1896.
- *26. Derselbe: Über die Lymphgefäße der äusseren männlichen Genitalien und die Zuflüsse der Leistendrüsen. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, Anat. Abt., S. 281, 1900.
- *27. Brücke: Erfahrungen über das lösliche Berlinerblau als Injektionsfarbe. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 2, S. 87, 1866.
- *28. Budge: Die Saftbahnen des hyalinen Knorpels. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 14, S. 65, 1877.
- 29. Clemensiewicz: Artikel: Haut in Eulenburgs Realenzyklopädie.
- 30. Chrzonczewsky Trzaska: *Virchows Arch.*, Bd. 153, S. 110—129, 1898.
- 31. Cunéo: De l'envahissement du system lymphatique dans le cancer de l'estomac et de ses conséquences chirurgicales. *Tèse*. Paris 1900.

- *32. Cunéo und Delamare: Note sur l'histologie des lymphatiques de l'estomac. C. R. de la Soc. de Biol., Mai 1900; Journ. de l'Anat. et de la Phys., S. 392—415, 1900.
- 33. Cunéo et Marçilles: Note sur les lymphatiques de l'ombilic. Soc. d'Anat. de Paris, Novembre 1901.
- *34. Czerny: Silberzeichnungen an den Drüsen der Cutis und des Rete malpighi. Zentralbl. f. die med. Wiss., No. 26, 1869.
- *34a. Darier: Anatomie de la peau in Pratique Dermatologique. Paris 1900, ed. v. Besnier u. a.
- *35. Dalla Rosa: Über Lymphgefäßinjektion. Verhandlungen d. 14. anat. Gesellschaft. Pavia 1900. Anat. Anzeiger, Suppl., S. 143.
- 36. Demoor: Recherches sur la structure du tissu réticulé. Arch. de Biol., Bd. 13, S. 1—40, 1893.
- 37. Dietl: Untersuchungen über Tasthaare. Sitz.-Ber. d. K. K. Akad. d. Wissensch., math.-nat. Kl., Bd. 64, No. 1, Bd. 66, No. 3, Bd. 68, No. 3, 1871—73.
- *38. Dogiel: Über eine neue Imprägnationsmethode der Gewebe mit Methylenblau. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 33, No. 4, S. 44, 1899.
- 39. Derselbe: Über ein Lymphgefäße umspinnendes Netz von Blutkapillaren. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XVII.
- 40. Dorendorf: Über die Lymphgefäße und Lymphdrüsen der Lippe etc. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Bd. 17, S. 201, 1900.
- *41. Ebert: Von den Blutgefäßen. Strickers Handbuch der Gewebelehre. 1871.
- *42. v. Ebner: Mikroskopische Studien über das Wachstum und den Wechsel der Haare. Mitt. d. Vergg. der Ärzte Steiermarks u. Sit.-Ber. der Wiener K. K. Akad. d. Wiss., Bd. 74, Oktober 1876.
- 43. Eble: Lehre von den Haaren. Wien 1831.
- 44. Ellenberger: Handbuch der vergleichenden Histologie und Physiologie der Haussäugetiere. Abschnitt: Haut, bearb. von Bonnet. Berlin 1887.
- 45. Ehrmann und Fick: Einführung in das mikroskopische Studium der normalen und kranken Haut. Wien 1905.
- *46. Flatten: Untersuchungen über die Haut des Schweins. Diss. Giessen 1894. Berlin.
- 47. Flemming: Zur Entwicklung der Bindegewebsfibrille. Int. Beiträge f. wiss. Med., Bd. 1, S. 213, 1891.
- 48. Derselbe: Die Histiogenese der Stützsubstanzen der Bindegewebsgruppe. Handb. d. vergl. u. experim. Entwicklungsgesch. d. Wirbeltiere (Oskar Hertwig), Bd. 3, 2. Abt., 1902.
- 49. Fohmann: Das Saugadersystem der Wirbeltiere. Heidelberg 1827.
- 50. Derselbe: Untersuchungen über die Verbindungen der Saugadern mit den Venen. Heidelberg 1821.
- 51. Derselbe: Mémoire sur les vaisseaux lymphatiques. Bonn 1840.

52. Frank, François: Notes sur les injections arterielles souples pénétrantes et conservatives avec la solution du caoutchouc dans le sulfure du carbone. C. R. de la Soc. de Biol., No. 25, 1903.
53. Gaskell: Über die Wand der Lymphkapillaren. Arbeiten aus dem phys. Institut, Leipzig 1876.
- *54. Gegenbaur: Untersuchungen über Tasthaare einiger Säugetiere. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 3, S. 18, 1851.
- *55. Gerota: Die Lymphgefäße des Rectum und Anus. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., S. 240, 1895.
- *56. Derselbe: Nach welchen Richtungen kann der Brustkrebs sich ausbreiten. Arch. f. klin. Chir., Bd. 54, 1895.
57. Derselbe: Zur Technik der Lymphgefässinjektion. Anat. Anz., Bd. 12, No. 8, S. 216, 1896.
58. Grossmann: Über die axillaren Lymphdrüsen. Diss. Berlin 1896.
59. Gurtl: Vergleichende Untersuchungen über die Haut des Menschen. Müllers Arch., S. 413, 1835.
60. Derselbe: Untersuchungen über die hornigen Gebilde des Menschen und der Haussäugetiere. Arch. f. Anat. u. Phys., 1836.
61. Haase, I. G.: De vasis Cutis et intestinis absorbentibus. 1786.
62. Hansen: Eine zuverlässige Bindegewebsfärbung. Anat. Anz., Bd. 15, S. 151, 1898.
63. Harpelt: Über die Bedeutung der nach Silberimprägnation auftretenden weissen Lücken und spaltähnlichen Figuren in der Cornea. Arch. f. Anat. u. Phys., 1864.
64. Hartmann: Über die durch Gebrauch der Höllesteinlösungen künstlich dargestellten Lymphgefässanhänge, Saftkanälchen und epithelähnlichen Bildungen. Arch. f. Anat. u. Phys., 1864.
65. Herbst: Das Lymphgefässsystem und seine Verrichtungen. 1884.
- *66. His: Beiträge zur normalen und histologischen Pathologie der Cornea. Virchows Arch., No. 20, Basel 1856.
- *67. Hoffmann-Schwalbe: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 1872.
- *68. Hoggan, G. u. F.: On the minute structure and relationship of the lymphatics of mammalian skin and on the ultimate distribution of nerves to the epidermic and subepidermic lymphatics. Proceedings of the Royal Soc., Teil 26, No. 182, S. 289, 1877.
- *69. Derselbe: Etude sur les lymphatiques de la peau. Arch. de l'Anat. u. Phys. 1877.
- *70. Horowitz und Zeissl: Zur Anatomie der Lymphgefäße der männlichen Geschlechtsteile. Arch. f. Dermat. u. Syphil., S. 552, 1890.
- *71. Hoyer: Silbergelatine nach Hoyer. Biol. Zentr.-Bl., No. 2, S. 19, 1882.
72. Hyrtl: Über eine neue Methode, Organenlymphgefäße zu injizieren. Österr. Z. d. Heilk., No. 18, S. 293, 1860.
73. Derselbe: Handbuch der praktischen Zergliederungskunst. S. 585—613. Wien 1860.
74. Jachtschinski: Sur l'emploi du silicate de soude. Anat. Anz., Bd. 24, No. 7, S. 204, 1904.

- *75. Key und Retzius: Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Biol. Unters., 1. Hälfte, S. 6; 2. Hälfte, I. Abt., S. 4, 1875—1876.
- *76. Dieselben: Zur Kenntnis der Saftbahnen in der Haut des Menschen. Nord. Arch., Bd. VIII, No. 5, 1876.
- *77. Klein: Anatomy of the lymphatic system. 1879.
- *78. Derselbe: On the lymphatic system of skin and mucous membrane. No. 3 of the med. Off. Government. Board.
- *79. Derselbe: Grundzüge der Histologie. III. Aufl., 1895. Übersetzt von Kollmann.
- *80. Kölliker: Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1889.
- *81. Kollmann: Zur Herstellung der Reichmannschen Injektionsmassen. Anat. Anz., Bd. 10, Suppl., 1895.
- *82. Kopsch: Erfahrungen über die Verwendung des Formaldehyds bei Chromsilberimprägnation. Anat. Anz., Bd. 21, 1896.
- 83. Krause, C. T.: Haut in Wagners Handbuch der Physiologie. S. 127, Braunschweig 1844.
- 84. Kromayer: Über die Lymphbahnen der Haut und Vorschlag zu einer neuen Einteilung der Haut. 1892.
- *85. Derselbe: Lymphbahnen und Lymphzirkulation der Haut. Monatschr. f. prakt. Dermat., Bd. 22, S. 359—364, 1891.
- *86. Derselbe: Zwei Fälle von Endothelioma Tuberosum Colloides nebst Bemerkungen über die Lymphgefäße der Cutis. Virchows Arch., Bd. 139, Heft 2, S. 282, 1895.
- 87. Kruikshank und Mascagni: Geschichte und Beschreibung der Saugadern des menschlichen Körpers. Deutsch von Ludwig. 1789.
- *88. Ksjunin: Über das elastische Gewebe und die Blutgefäße der Sinushaare. Nachrichten der Kais. Akad. Tomsk, 1902; desgl. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 57, 1901.
- 89. Küttner: Die Lymphgefäße der äusseren Nase. Arch. f. Anat. u. Phys., 1900.
- 90. Langer: Die Begrenzung der kapillären Lymphgefäße in der Nickhaut des Frosches. Sitz.-Ber. d. Wien. k. k. Akad. d. Wissensch., Bd. 1, 1867, 1868.
- 91. Lauth: Essai sur les vaisseaux lymphatiques. Strassburg 1823.
- 92. Derselbe: Mémoires sur les vaisseaux lymphatiques. Paris 1826.
- *93. Leaf: A method of injecting the lymphatic vessels. Lancet, 1. Juni 1898.
- *94. Derselbe: On the relations of blood to lymphatic vessels. Lancet, S. 606, 1899.
- *95. Leydig: Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Säugetiere. 1857.
- *96. Derselbe: Über die äussere Bedeckung der Haussäugetiere. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., S. 714, 1859.
- 97. Lewinsky: Zur Physiologie des Rete malpighi. Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abt., Suppl., S. 127—132, 1883.

98. Löwe: Bemerkungen zur Anatomie der Tasthaare. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 15, 1878.
99. Ludwig und Tomsa: Die Lymphwege des Hodens. Wiener Sitz-Bericht, Bd. 46, 2. Abt., S. 235, 1862.
100. Schweigger-Seidl: Die Behandlung der tierischen Gewebe mit *argentum nitricum* über Epithelien, sowie über die von Recklinghausenschen Saftkanälchen als die vermeintlichen Wurzeln der Lymphgefäße. 1866.
101. Lwoff: Über die Entwicklungsgeschichte der Fibrillen des Bindegewebes. Wiener Sitz-Ber., Bd. 96, 3. Abt., S. 184, 1889.
- *102. Mac Callum: The relations between the lymphatics and the connectiv tissue. Bulletin of the John Hopkins Hospital, Teil 14, No. 142, S. 1; Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., Heft 5 u. 6, S. 273, 1903.
103. Mall: Das retikuläre Gewebe und seine Beziehungen zu den Bindegewebsfibrillen. Arbeiten der math.-phys. Klasse der sächs. Ges. der Wiss., Bd. 17, S. 299, Leipzig 1891.
- *104. Manchot: Die Hautarterien des menschlichen Körpers. 1899.
105. Martin: Beitrag zur Entwicklung der Sinushaare unserer Säugtiere. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 10, S. 112, 1884.
106. Mascagni: Vasorum lymphaticorum corporis humani historia et iconographia. Paris 1787.
- *107. Mayer, Paul: Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie, S. 142, 1889.
108. Meckel: Nova experimenta et observationes de finibus venarum ac vasorum lymphaticorum. Berolini 1772.
- *109. Most: Lymphgefäße der Prostata. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1897.
- *110. Derselbe: Die Topographie des Lymphgefässapparates des Kopfes und Halses in ihrer Bedeutung für die Chirurgie. Berlin 1901.
111. Mouret: Origine des vaisseaux lymphatiques. Nouveau Montpellier médicale. 1895.
112. Müller, Joh.: Handbuch der Physiologie. 1834.
- *113. Neumann: Zur Kenntnis der Lymphgefäße der Haut des Menschen und der Säugtiere. Wien 1873.
114. Nuck: Adenographia curiosa et uteri foeminei anatomica nova. 1692. De inventis novis epistola anatomica Lugduni Batavorum.
- *115. Odenius: Beitrag zur Kenntnis des anatomischen Baues der Tasthaare. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 2, S. 436, 1866.
116. Onimus: Über die Bedeutung der Lymphgefäße für die Färbung der Haut. 1882.
117. Panizza: Sopra il sistema limfatico dei rettili. Pavia 1837.
- *118. Poirier und Charpy: Traité d'anatomie humaine. Teil 2, S. 2, bearbeitet von Delamare. Lymphgefäße. Teil 5, S. 2, bearbeitet von Branca. Haut. 1900.

- *119. Polano: Zur Technik der Darstellungen der Lymphbahnen. Deutsch. med. Wochenschr., No. 27, 1902.
- *120. Rabl: Artikel „Haut“ in Merkel-Bonnets Ergebnisse. Bd. VIII. 1897.
- *121. Derselbe: Untersuchungen über die menschliche Oberhaut und ihre Anhangsgebilde mit Rücksicht auf die Verhornung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 48, S. 430, 1897
- *122. Derselbe: Bleiben die Protoplasmafasern in der Körnerschicht der Oberhaut erhalten? Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 41, 1897.
- 123. Derselbe: Histologie der normalen Haut des Menschen aus Mraček Handbuch der Hautkrankheiten. Wien 1901.
- 124. Sömmering: De morbis vasorum absorbentium. Frankfurt 1795.
- *125. Spalteholz: Verteilung der Blutgefäße in der Haut des Menschen. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., S. 1. 1893.
- *126. Stahr: Über die Lymphgefäße des äusseren Ohrs. Anat. Anz., Bd. 4, S. 381, 1899.
- *127. Derselbe: Der Lymphapparat der Nieren. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt., 1900.
- 128. Stieda: Über Haarwechsel. Biol. Zentralbl., Bd. 7, S. 353—385, 1887.
- *129. Stirling: Beiträge zur Anatomie der Cutis des Hundes. Arbeiten aus dem Phys. Inst. Leipzig, Bd. 10, S. 101—111, 1875.
- *130. Stöhr: Lehrbuch der Histologie. 1907.
- 131. Storch: Das Celluloid und seine Anwendung zur Injektion der Blutgefäße. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 3, S. 173, 1899.
- 131a. Suequet: D'une circulation dérivative des membres et dans la tête de l'homme. Paris 1862.
- 132. Taguchi: Über eine warme Injektionsmasse aus Oleum Sesami. Verh. der Tokioer med. Ges., 1901.
- 133. Tandler: Zur Technik der Teichmannschen Injektion. Anat. Anz., Bd. 24, No. 8, S. 223, 1904.
- *134. Teichmann: Das Saugadersystem vom anatomischen Standpunkt. S. 61, Leipzig 1861.
- 134a. Testut und Jacob: Anatomie topographique. Paris 1905—07.
- 135. Tillmanns: Die Lymphgefäße der Gelenke. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 12, S. 649, 1876.
- 136. Toldt: Die Saftbahnen in der Cuticula von Ascaris Megalo Cephalo. Zool. Anz., S. 728, 1904.
- 137. Tomsa: Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Haut. Arch. f. Dermat. u. Syph., S. 1, 1873.
- 138. Ranvier: Nouvelles recherches sur les organes du tact. C. R. de l'Ac. Sc., Teil 61, S. 1087, 1880.
- *139. Derselbe: Traité d'histologie. Paris 1888.
- 140. Derselbe: Morphologie du system lymphatique. De l'Origine des lymphatiques dans la peau de la grenouille. C. R. de l'Ac. Sc., 1895.
- 141. Derselbe: Etude histologique des capillaires lymphatiques des mammi-fères. C. R. de l'Ac. Sc.

- *142. v. Recklinghausen: Das Lymphgefässsystem Strickers Handb. d. Gewebel., 1871.
- *143. Derselbe: Über die Saftkanälchen der Hornhaut. Anat. Anz., Mai 1888; Vers. d. anat. Ges. Würzburg.
- *144. Derselbe: Die Lymphgefäße und ihre Beziehungen zum Bindegewebe. 1862.
- 145. Régaud: Etude histologique sur les vaisseaux lymphatiques de la glande mammaire. Journ. de l'Anat. et de la Phys., S. 717, 1894.
- 146. Régaud u. Barjon: Anatomie pathologique du système lymphatique dans la sphère des néoplasmes malins. Paris 1897.
- 147. Renaut: Traité d'histologie pratique. 1897.
- 148. Derselbe: Renauts Methode. Zeitschr. f. Mikr., Bd. 12, S. 76.
- 149. Remack: Über blutleere Gefäße im Schwanz der Froschlarven. Arch. f. Anat. u. Phys., 1850.
- 150. Roger: Injection de l'eau glacée dans les veines. 1897.
- 151. Rollet: Untersuchungen über die Struktur des Bindegewebes. Wiener Sitz.-Ber., Bd. 30, S. 37, 1858.
- *152. Derselbe: Von den Bindesubstanzen. Strickers Gewebelehre. 1871.
- *153. Rollet: Cornea. Strickers Gewebelehre. 1871.
- 154. Rusconi: Die Lymphgefäße der Amphibien. Arch. f. Anat. u. Phys., 1843.
- *155. Sappey: Anatomie, Physiologie et Pathologie des vaisseaux lymphatiques, considérées chez l'homme et les vertèbres. Paris 1874.
- *156. Derselbe: Description et iconographie des vaisseaux lymphatiques. Paris 1885.
- 157. Derselbe: Mode d'origine des vaisseaux lymphatiques. Paris 1883.
- *158. Severeanu: Sur la technique des injections de solutions polychromes dans les vaisseaux lymphatiques. Bibl. Anat., Teil 15, S. 163, 1906.
- *159. Derselbe: Anatomia limphaticilor pielei din punct de vedere descriptiv si topografic. Bukarest 1906.
- *160. Schenk: Beitrag zur Lehre über die Lymphgefäße in der Haut des Neugeborenen. Mitteilungen aus dem embryologischen Institut. 1. Heft. S. 37—50. Wien 1877.
- *161. Schiefferdecker: Die Ernährung der Blutgefässwandung und die Lymphbahn derselben. Niederrhein. Ges. f. Nat. u. Heilk. D. M. W. Bonn 1897.
- *162. Schuberg: Zur Injektionstechnik. Zool. Anz., 16. Jahrg., No. 418, S. 112, 1893.
- 163. Schwalbe: Lehrbuch der Sinnesorgane. Erlangen 1883.
- *164. Sieber: Eine Modifikation der Teichmannschen Injektionsspritze. Anat. Anz., Bd. 24, No. 1, S. 7, 1904.
- 165. Simon, Gustav: Zur Entwicklungsgeschichte der Haare. Arch. f. Anat. u. Phys., 1841.
- 166. Unna: Das subkutane Fettgewebe. Monatshefte f. prakt. Dermat., Bd. 1, Heft 5, 1882.

167. Derselbe: Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte der menschlichen Haut. Arch. f. mikr. Anat., S. 665, 1876.
 168. Derselbe: Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Haut. Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie, 1883.
 169. Derselbe: Eine neue Darstellung der Epithelfasern und die Membran der Stachelzellen. Monatsh. f. prakt. Dermatologie, Bd. 37, S. 1, 1903.
 170. Varaglia: Contributo allo studio delle ghiandole cutanee e dei folliculi piliferi. G. R. Med. Torino, S. 100, 1885.
 - *171. Waldeyer: Untersuchungen über Histogenese der Horngebilde, insbesondere Haare und Federn. Beiträge zur Anat. u. Embryol. Festgabe Jacob Henles, Bonn, S. 141—163.
 - *172. Derselbe: Atlas der menschlichen und tierischen Haare. Lahr 1884.
 - *173. Derselbe: Mikroskopische Anatomie der Cornea, Sklera, Lider und Conjunctiva. Handbuch der gesamten Augenheilkunde, Bd. 1, Teil 1, S. 169—264. Gräfe-Sämisch 1874.
 - *174. Derselbe: Über Bindegewebszellen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 11, S. 167. 1875.
 175. Derselbe: Merkel-Bonnets Ergebnisse. Artikel „Technik“, S. 1224, 1904.
 176. Weber, O.: Krankheiten des Lymphgefäßsystems. Billroth-Pithasches Handbuch der speziellen Chirurgie, Bd. 2, Lief. 2, S. 1, Wien.
 177. Wijhe, van der: Über einen automatischen Injektionsapparat für Teichmannsche Massen. Verh. der anat. Ges. Kiel, 1898.
-

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII.

Fig. 1. Unentwickelter Zustand des embryonalen Hautlymphgefässnetzes. Beginn einer Differenzierung in zwei Netze. Es handelt sich um die Nackenhaut eines 15 cm vom Kopf bis Steissbein langen Schweineembryo. Die Haut ist von rosa Farbe und stark sulziger Konsistenz. Makroskopisch ist von Haaren nichts zu sehen. Injektion der Lymphgefässe nach Gerota. Die ganze Injektionsstelle wurde in toto fixiert, entwässert und in Xylol aufgehellt. Keine Färbung.

- a = In Gruppen zu dreien stehende unentwickelte Haare.
- b = Grosses, starke Unregelmässigkeiten zeigendes Lymphgefäss. Eine Niveaudifferenz, welche uns zwei Netze unterscheiden liesse, ist noch nicht deutlich eingetreten.
- c = Fadenförmiger Ausläufer.
- d = Beginn einer Differenzierung in zwei Netze: ein von links oben nach rechts unten verlaufendes, astloses, dünnes Gefäss überschneidet das unregelmässige tiefe Netz.

Fig. 2. Entwickelter Zustand des Hautlymphgefässnetzes. Nackenhaut eines 25 cm langen Schweineembryo. Die Haut ist schon fest und von grau-weisser Farbe. Technik wie bei 1.

- a = Vollständig entwickelte Haare.
- a. l. = Eintritt eines Haares in die Haut.
- b = Ausgebildetes tiefes Netz
- c = Rosenkranzform.
- d = Oberflächliches Netz.
- f = Endknospe.
- g = Übergang des oberflächlichen Netzes in Extravasate (Lymphspalten). Diese schliessen sich unmittelbar an das fadenförmige Ende des dünnen Lymphgefässes an, hängen untereinander zusammen und haben ein gezacktes fingerförmiges Aussehen.
- h = Dornenförmige Ausläufer (Neumann, Klein, Schenk).

Fig. 3. Tasthaar eines 25 cm langen Schweineembryos. Injektion der Lymphgefässe nach Gerota. Zirka 75 μ dicker Gefriermikrotomschnitt. Färbung: Hämatoxylin, Pikrinsäure. Die Injektionsstelle lag in der Gegend von k.

- a = Stelle des ausgefallenen Haarschaftes.
- b = Innere Wurzelscheide.
- c = Äussere Wurzelscheide.
- d = Kapillaren mit roten Blutkörperchen.
- e = Talgdrüsenzellen.
- f = Lymphkapillarwerk, welches sich in den Schichten der inneren zirkulären Haarbalschicht (l) ausbreitet. Infolge der Teilungsart und der unregelmässigen Formen ist eine Verwechslung mit Venen ausgeschlossen.

g = }
 h = } Übergänge in echte Lymphgefässe: (i).

k = Extravasatmassen (Nähe der Einstichstelle).

l = Innere zirkuläre }
 m = Äussere longitudinale } Haarbalgschicht.

Fig. 4. Kopfhaar eines Neugeborenen. Zirka 50 μ dicker Zelloidinschnitt. Färbung: Hämatoxylin, Pikrinsäure. Blutgefässinjektion von der Aorta aus mit Karmingelatine.

a = Haarbälge.

b = Knäueldrüsen mit Blutkapillarwerk.

c = Rückläufiges Blutgefäss, bei (e) in das Haarblutgefässkapillarnetz (d) übergehend. Dicht unterhalb von (c) Abgabe des im Schnitt gelegenen Astes für die oberhalb des Schnittes gelegene Talgdrüse.

f = Haarschaft.

g = Subkutanes Fettgewebe.

Fig. 5. Schiefer Horizontalschnitt durch die Haut eines zirka 30 cm langen Schweineembryo. Blutgefässinjektion wie oben. Gefriermikrotomschnitt. Färbung wie oben.

a = Haare mit hellgelber angeschnittener Wurzelscheide. (Stets in Gruppen zu dreien stehend.)

b = Längsgefässe.

c = Kapillarmaschenwerk.

d = Papillengefäss.

e = Zuführendes Blutgefäss (rückläufig).

Aus dem anatomischen Institut in Strassburg.

Beiträge zur Kenntnis der granulierten Leucocyten.

V. Fortsetzung der „Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe“.

Von

Franz Weidenreich

a. o. Professor und Prosektor am Institut.

Hierzu Tafel VIII—XII.

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
Einleitung	210
Untersuchungsmethoden	211
I. Morphologie der Kerne	214
A. Die Kernformen des strömenden Blutes	214
1. Kerne der feingranulierten (neutrophilen) Leucocyten	221
a) Allgemeine Morphologie der Kerne	221
b) Umbildung der Kernform	227
c) Konstanz der Kernform	229
d) Zeitliche Folge der Kernumformung	240
2. Kerne der grobgranulierten (eosinophilen) Leucocyten	245
a) Allgemeine Morphologie der Kerne	245
b) Umbildung der Kernform	250
3. Kerne der Mastleucocyten (basophil granuliert Leucocyten)	252
B. Das Endschicksal der Kerne (Kerndegeneration)	256
1. Leukämisches Blut	256
2. Normales überlebendes Blut	258
3. Emigrierte Leucocyten	260
4. Degenerierende Leucocyten der Blutorgane	266
II. Kern- und Zellteilung	269
A. Mitotische Teilung	270
B. Amitotische Teilung	274
III. Protoplasma und Granulationen	482
A. Feingranulierte Leucocyten	283
B. Grobgranulierte Leucocyten	286
C. Mastleucocyten	291
D. Zusammenfassende Betrachtung	292
IV. Zentren	295
A. Allgemeines über die Zentren	295
B. Lage und Beziehung zum Kern (Kernumformung)	299
V. Amöboide Bewegung	304
VI. „Spezifität“ der Leucocyten	308
Literatur	319
Figurenerklärung	323

Zu der gewaltigen Menge von Arbeit, die seit Ehrlichs (17) klassifizierenden Untersuchungen der weissen Blutkörperchen namentlich von klinischer Seite und aus klinischem Interesse an das Studium dieser Zellelemente gewendet wurde, steht das tatsächliche Ergebnis in keinem richtigen Verhältnis. Die Gründe hierfür sind mancherlei Art. Einer der wesentlichsten ist aber jedenfalls der, dass das Hauptinteresse eben durch Ehrlich auf die Granulationen gerichtet wurde, deren „spezifischem“ und „chemischem“ Charakter man ja bekanntlich einen fast ausschliesslichen Wert für die Beurteilung der Leucocyten zusprach und vielfach noch zuspricht. Aber auch nach dieser speziellen Seite hin sind wir im Grunde genommen nicht sehr viel weiter gekommen: denn über den eigentlichen „chemischen“ Zustand der Granulationen besitzen wir heute keine oder doch nur verschwindend geringe Kenntnisse. Sehr stark vernachlässigt wurde dadurch die reine Morphologie, die man nur insoweit beachtete, als man daraus genetische Anhaltspunkte zu gewinnen hoffte, wenn auch bereitwilligst anerkannt werden soll, dass besonders Pappenheim (57) grosse und bleibende Verdienste sich gerade auf diesem Gebiete erworben hat. Besonders war dabei das Studium des Kernes und der Kernformen zu kurz gekommen, und vor allem die Frage, ob denn das augenblickliche Kernbild der Leucocyten wirklich so irrelevant erscheint und ob mit der Konstatierung einer ganz allgemeinen „Polymorphie“ die Sache erschöpft ist und weitere Details ohne besonderen Belang sind, hat erst in letzter Zeit Arneht (1) in dankenswerter Weise wieder aufgerollt. Die Vernachlässigung alles dessen, was nicht gerade Granulationen heisst, wird am besten illustriert, wenn man sich das neueste klinische Lehrbuch Naegelis (54) daraufhin ansieht; was hier z. B. über den Kern der granulierten Leucocyten des Menschen gesagt wird, ist herzlich wenig und dieses wenige ist zudem noch teils in ganz allgemeinen Ausdrücken gehalten, teils direkt unrichtig.

Schuld hat aber neben der allzu einseitigen Forschungsrichtung auch die Methodik, auf deren Ausbau fast nur nach der färbetechnischen Seite hin — hier allerdings mit ausgezeichnetem Erfolg — gearbeitet worden ist und deren Natur es mit sich brachte, dass durch sie morphologische Fragen wenig gefördert werden konnten. Es ist nur bedauerlich, dass so mancher Hämatologe, auch Lehrbücherschreibende gehören darunter, sich der

Grenzen seiner Methodik nicht bewusst war und ist und des Glaubens lebt, durch die Anfertigung von Ausstrich-Trockenpräparaten des Blutes oder der Blutorgane zu einem massgebenden oder gar autoritativen Urteil gelangen zu können auch über die schwierigsten morphologischen und genetischen Fragen. Ich möchte alle diese daran erinnern, dass Ehrlich (15) selbst die Grenzen seiner „anscheinend etwas rohen“ Methode wohl bekannt waren, und empfehle ihnen die Lektüre seiner ersten Arbeit über diesen Gegenstand aufs wärmste. Wer die Leucocytenfrage im ganzen übersehen will, muss Knochenmark, Leber, Milz, Lymphdrüsen und vor allem auch das Bindegewebe mit allen histologischen Hilfsmitteln durchstudieren, er darf sich dabei auch nicht einseitig auf den Menschen beschränken wollen, sondern hat alle Wirbeltiergruppen, und nicht nur diese, mit zu berücksichtigen. Die Wichtigkeit solcher vergleichender anatomischer Untersuchungen sollte man eigentlich Biologen gegenüber nicht erst betonen müssen: wenn aber Naegeli, der in seinen Darlegungen auch Grundfragen der Hämatologie erörtert, Befunde von Forschern wie Neumann (56) nur deswegen nicht gelten lassen will, weil sie sich auf Froschblut beziehen, und die Analogieschlüsse auf das Menschen- und Säugerblut anscheinend für so absurd hält, dass er sie durch besondere Ausrufezeichen markiert, scheint es mir einmal wieder an der Zeit zu sein, manche daran zu erinnern, dass das Studium der zelligen Elemente des Blutes nicht anders zu betreiben ist als wie das Studium anderer Zellen und Organe auch, dass zum mindesten aber der, der nur eine Art der Methodik kennt oder anwendet, über Resultate, die auf anderem Wege erreicht sind, kein abweisendes autoritatives Urteil abzugeben im stande ist, ohne sich der Gefahr auszusetzen, dass man seine Anschauung nur auf Voreingenommenheit und blosse Schreibtischstudien zurückführt.

I. Untersuchungsmethoden.

Durch diese Betrachtung soll der Wert des Ehrlichschen Trockenpräparates nicht herabgemindert werden: diese Methode ermöglicht eine rasche Orientierung über die freien Zellformen, eine leichte Feststellung des färberischen Charakters einer Granulation und kann, wie der Pappenheimsche (58) und Schleipsche (66) Atlas beweist, in der Hand des Geübten auch mit Vorteil zur

Darstellung einiger morphologischer Details Verwendung finden. Zu spezielleren Zellstudien und vor allem auch zur Erforschung der genetischen Beziehungen ist sie nicht geeignet oder bedarf jedenfalls der sorgfältigsten Kontrolle durch andere Methoden der allgemeinen histologischen Technik. Wie sehr in solchen Fragen die Methode auf Irrwege leiten kann, beweisen die in allerletzter Zeit erschienenen Arbeiten H. Pollitzers (60, 61), der damit die chromatische Kernstruktur und das Wesen der Kernformen der neutrophilen Leucocyten untersuchen wollte, dabei aber, wie ich in diesen Ausführungen zeigen werde, zu durchaus unrichtigen Vorstellungen gelangte und auch gelangen musste.

Sehr viel mehr als die Trockenmethode leistet schon die ja vielfach geübte Fixierung des feuchten Ausstrichpräparates durch Eintauchen in einige der üblichen histologischen Fixationsmittel und die von mir (79) empfohlene Osmiumdampf-Fixation des feuchten Präparates, besonders mit nachfolgender Giemsa-Färbung.

In neuester Zeit hat Deetjen (12) ein Verfahren angegeben, das gestattet, die Leucocyten im Zustande der amöboiden Bewegung zu fixieren, das aber an dem Mangel leidet, dass besondere Deckgläser und Objektträger aus Bergkrystall nötig sind und dadurch wieder eine Betrachtung des Präparates mit stärkeren Vergrößerungen unmöglich wird. Seit einiger Zeit benutze ich nun zu meinen Untersuchungen des Blutes, der Lymphe und der Flüssigkeiten der serösen Höhlen eine Methode, die fast mit Sicherheit ganz ausgezeichnete Resultate gibt und nicht nur die Zellelemente in der Bewegung fixiert, sondern auch Protoplasma, Zentralkörper, Granulationen und Kern darstellbar macht, so dass sie in erster Linie für wissenschaftliche Untersuchungen der freien Zellformen in Frage zu kommen hat; eines fehlt ihr zur Vollkommenheit, und das ist der Umstand, dass die chromatische Kernstruktur, die sie im übrigen immer noch weit besser hervortreten lässt als die anderen Methoden, nicht stets in der Klarheit wiedergibt, wie man sie an gut gelungenen und gut fixierten Schnittpräparaten zu sehen gewohnt ist; manchmal gelingt auch dies in ganz ausgezeichneter Weise, aber ich hoffe, dass ich bald dazu komme, diesen vielleicht mehr persönlich empfundenen Mangel, der wohl eine Folge der spezifischen Wirkungsweise des zur Anwendung gelangenden Fixationsmittels ist, noch zu beseitigen.

Diese Methode rührt nicht von mir her, aber es ist ein merkwürdiger Zufall, dass ihr Entdecker ihren Wert gerade nach dieser Richtung hin nicht erkannte und selbst nach einem anderen Verfahren suchte, um die Leucocyten in vollkommener Weise zur Darstellung zu bringen. Es handelt sich um die Deetjensche (11) Agarmethode zur Darstellung der Blutplättchen, die ich nur wenig zu modifizieren brauchte. Man stellt sich eine 1%ige Lösung von Agar in 0,8%iger Kochsalzlösung her, die man zweckmässig zu je 3—5 ccm in sterile Reagensgläser abfüllt; die erstarrte Masse lässt sich im gut verschlossenen Glase auf diese Weise längere Zeit aufheben, doch rate ich dringend, dies nicht über 4 Wochen auszudehnen. Zur Untersuchung der in Betracht kommenden Flüssigkeit bringt man den Agar im Glase zunächst durch Erhitzen in kochendem Wasser zur vollständigen Lösung und giesst ihn alsdann auf einer reinen, völlig ebenen Glasplatte in nicht zu dünner Schicht aus. Ein Zusatz phosphorsaurer Salze, wie es Deetjen angibt, ist unnötig und direkt schädlich. Ist der Agar wieder vollständig erstarrt und gut schneidbar geworden, so schneidet man kleine Plättchen aus der Agarschicht aus, die viereckig sein sollen und allseitig ein gutes Stück kleiner als die zur Benutzung kommenden Deckgläser sein müssen. Diese Plättchen, von denen man eine beliebige Anzahl herstellt, bringt man in grösseren Abständen auf eine ebene reine Glasplatte. Dann tupft man mit einem aufs sorgfältigste gereinigten Deckglase rasch einen nicht zu grossen, aber auch nicht allzu kleinen Tropfen Blut oder Untersuchungsflüssigkeit ab und legt das Glas mit dem hängenden Tröpfchen nach unten vorsichtig und, ohne zu drücken oder zu schieben, auf das Agarplättchen, worauf sich die Flüssigkeit in dünner Schicht zwischen Agar und Deckglas ausbreitet. Bis zu der erst später erfolgenden Abnahme des Glases hat man sorgfältig darauf zu achten, dass man das Glas nicht berührt oder gar verschiebt. Will man die Zellen zur amöboiden Bewegung bringen, dann legt man die Glasplatte mit den beschickten Agarplättchen in einen Thermostaten von etwa 37° und lässt sie etwa 5—10 Minuten dort; ebenso lange Zeit wartet man, wenn man die Präparate in gewöhnlicher Zimmertemperatur belässt. Nun gibt man mit einer Pipette, ohne jedoch das Deckglas zu berühren, einige Tropfen einer 1%igen Osmiumsäurelösung von der Seite her unter das Deckglas und sorgt

dafür, dass die Flüssigkeit den freigebliebenen Rand zwischen Agar und Glas allenthalben ausfüllt. Nach Ablauf von etwa fünf Minuten hebt man das Deckgläschen vorsichtig von dem Agarplättchen ab und übergiesst nach Abspülung mit gewöhnlichem Wasser, ohne das Präparat trocken werden zu lassen, die auf der Unterseite des Deckgläschens haften gebliebene Blutschicht mit einer frisch bereiteten Verdünnung der Giemsa'schen Farblösung für Romanowsky-Färbung (1 Tropfen Farbe auf 1 ccm destilliertes Wasser). Man färbt 10—15 Minuten oder länger, spült dann in Wasser ab, trocknet mit Filtrierpapier in der üblichen Weise und schliesst in säurefreiem Kanadabalsam ein.

Der Wert dieser Methode ist ein doppelter; sie gestattet zunächst eine Fixation der Leucocyten durch die Osmiumsäure, ein Reagens, das in seiner konservierenden Wirkung bei rasch und leicht durchdringbaren Objekten von keinem anderen Fixationsmittel erreicht wird, und sie erlaubt vor allem, die Zellen im ausgebreiteten Zustande und in der Bewegung festzuhalten, wenn die Leucocyten an der Unterseite des Deckglases haften oder hinkriechen. Da das Objekt auch bei der weiteren Behandlung mit keinem etwa schädigenden anderen Reagens in Berührung kommt und ein Austrocknen bis zum Einschluss in Balsam, wo es hier meiner Erfahrung nach nichts mehr schaden kann, vermeidbar ist, so darf das Verfahren jedenfalls als das schonendste bezeichnet werden, das die Zellbilder am getreuesten wiedergibt. Bei solchen eminenten Vorteilen kommt die grössere Kompliziertheit der Methode nicht in Frage und, wenn sie sich auch aus diesem Grunde für diagnostische Zwecke am Krankenbette nicht eignen sollte, so muss sie heute jedenfalls aber von jedem angewendet werden, der bei seinen Untersuchungen wissenschaftliche Zwecke verfolgt.

I. Morphologie der Kerne.

A. Die Kernformen des strömenden Blutes.

Wie ich schon in den einleitenden Worten hervorgehoben habe, hat die grosse Bedeutung, die man den Granulationen für die Klassifizierung der Leucocyten beilegte, zur Folge gehabt, dass das Studium der Kerne stark vernachlässigt wurde und dass man durch Bezeichnungen wie „mononukleär“ oder „polymorphkernig“ die möglichen Kernformen für genügend charakterisiert

hielt. Auf anatomischer Seite neigte man vielfach zu der Annahme, dass dem Kerne überhaupt keine bestimmte Form eigen sein könne, da diese von der Bewegung und dem jeweiligen Bewegungszustande abhängig sei. Erst neuere klinische Untersuchungen haben die Frage wieder in Fluss gebracht und gezeigt, dass eigentlich eine gesicherte, auf normal-anatomischen Beobachtungen fundierende Basis fast vollständig fehlt. Es lässt sich nun in der Tat bei Anwendung einer geeigneten Untersuchungsmethode unschwer zeigen, dass den granulierten Leucocyten im grossen und ganzen sehr gut charakterisierte Kernformen eigen sind, die ihrerseits wieder zu weitergehenden Schlussfolgerungen auf die Biologie der Leucocyten berechtigen. Bevor ich aber auf meine Untersuchungsergebnisse näher eingehe, soll die Literatur hierüber Berücksichtigung finden.

In rein anatomischen Lehr- und Handbüchern findet man über die Kernformen meist nur recht spärliche Angaben, von denen ich hier nur eine, weil sie etwas ausführlicher ist, zitieren will. v. Ebner (14) hebt hervor, dass die gekörnten Leucocyten sehr mannigfaltige Kernformen zeigen; die feinkörnigen hätten einen einfachen, rundlichen, ovalen oder wenig eingebuchteten Kern, seien aber im Blute selten, zahlreicher seien die Leucocyten mit polymorphen Kernen, die sich durch mannigfaltig eingebuchtete, oft wurstförmige, zwerchsackähnliche, hufeisenförmige oder vielfach gelappte Kerne auszeichnen; auch ringförmige, sog. Lochkerne, kämen vor; die gelappten Kerne seien oft tief eingeschnürt, so dass die einzelnen Lappen durch dünne Verbindungsbrücken zusammenhängen, die leicht der Beobachtung entgingen; solche Leucocyten seien scheinbar mehrkernig; es komme aber auch tatsächlich zur Durchschnürung der Verbindungsbrücken und dadurch zur Bildung wirklich mehrkerniger Leucocyten. Die Kernformen der grobgekörnten (eosinophilen) Leucocyten werden nicht weiter erwähnt. Ähnliche Angaben finden sich auch in einer Reihe anderer Lehrbücher. Merkwürdigerweise wissen auch die Verfasser spezieller, über das Blut handelnder Werke nicht viel mehr zu sagen. Ehrlich (20) schildert den Kern der „polynukleären“ Leucocyten als einen relativ langen und unregelmässig ausgebuchteten und eingeschnürten Kernstab in der Form eines S, Y, E, Z; der Zerfall dieses Kernstabes in drei bis vier kleine runde Einzelkerne könne schon im Leben als ein natürlicher

Vorgang sich abspielen. Der Kern der eosinophilen Leucocyten gleiche dem der eben genannten in seiner Figuration durchaus. Engel (21) spricht von polynukleären neutrophilen Leucocyten, die mehr- resp. polymorphkernig seien; die eosinophilen hätten zwei, seltener drei Kerne. Ausführlicher ist Türk (73); von den neutrophilen Leucocyten sagt er: der Kern ist seiner Form nach schlank, meist mehrfach gekrümmt oder gewunden, dabei könne ein Teil des Kernes auch einmal eine etwas plumpere Gestalt annehmen, andere Teile könnten aber wieder so stark verjüngt sein, dass sie nur bei sehr guter Kernfärbung als ganz zarte Verbindungsfäden zwischen den scheinbaren „Fragmenten“ sichtbar würden und auch das nur bei entsprechendem Gebrauch der Mikrometerschraube; solange die Zellen nicht plattgedrückt seien, sei der Kern zu einem Knäuel zusammengerollt, und man könne die Details seiner Beschaffenheit minder gut studieren; die Kernfiguren seien am zierlichsten, wenn durch einen geeigneten Grad der Quetschung die einzelnen Teile nebeneinander ausgebreitet seien; es komme gewiss nicht selten vor, dass die verbindenden Chromatinbrücken zwischen den einzelnen Hauptanteilen des Kernes bei der Wanderung im strömenden Blute zerreißen und dass dann mehrere Kernfragmente in der Zelle vorhanden seien. Über den Kern der eosinophilen Leucocyten bemerkt derselbe Autor nur, dass er etwas weniger chromatinreich und etwas weniger schlank sei. Nach Grawitz (27) zeigt der Kern der neutrophilen Leucocyten an fixierten und gefärbten Präparaten die verschiedensten Übergänge von einfachen, gebogenen, schmalen Stabformen zu hufeisenförmigen, kleeblattförmigen oder ähnlich gestalteten Figuren, bei denen die einzelnen Bälkchen meist durch ganz feine Brücken miteinander verbunden seien, öfter aber auch ganz voneinander isoliert erschienen; die eosinophilen Leucocyten enthielten meist zwei bis drei Kerne von unregelmässiger Grösse. Sternberg (71) hebt hervor, dass die polynukleären, neutrophilen Leucocyten ihren Namen mit Unrecht führten, da sie nicht mehrere Kerne, sondern nur einen, allerdings sehr vielgestaltigen, unregelmässig ausgebuchteten und eingeschnürten Kern hätten: im Eiter seien diese Zellen tatsächlich polynukleär, auch im Blute kämen solche Formen, wenn auch selten, vor. Für die eosinophilen Leucocyten zitiert der Autor die Angaben Ehrlichs, wonach ihr Kern plumper, in seiner Form weniger vielgestaltig, im all-

gemeinen zwerchsackförmig sei. Naegeli (54) begnügt sich mit der Angabe, dass die neutrophilen, polymorphkernigen Leucocyten einen schlankengewundenen Kernstab besässen, dessen Chromatin (!) kräftige Schlingen bilde, in den eosinophilen sei der Kern polymorph, kleeblattartig und weniger zerteilt als der der neutrophilen. Im Text seines Atlases macht Schleich (66) folgende Angaben: der Kern der neutrophilen Leucocyten sei durch seine polymorphe Gestalt gut charakterisiert, häufig seien mehrere Kernteile, die durch dünne Brücken miteinander in Verbindung ständen, polynukleär seien die Zellen nie; die eosinophilen Leucocyten besässen sehr häufig zwei längliche oder ovale Kernhälften, die durch einen dünnen Kernfaden miteinander verbunden seien, seltener seien zwei ungleich grosse oder drei Kernabschnitte zu sehen, die stets durch dünne Kernfäden in Verbindung ständen.

Eingehender äussert sich in dieser Frage Pappenheim (58), aus dessen Angaben ich die betreffenden Textstellen seines Atlases aufführe. Nach ihm zeigen die Kerne der polynukleären Neutrophilen und Eosinophilen eine bei beiden Arten ziemlich identische hochgradige Polymorphose. Bei beiden Zellen handle es sich aber nicht um eine eigentliche Vielkernigkeit, sondern nur um hochgradige Einschnürung mit Dehnung der eingeschnürten Stelle, so dass stellenweise deutlich sichtbare dünnste Kernfäden zwischen den dickeren randlichen Segmenten des vielfach gewundenen und gebuchteten Kernes bestehen blieben: im septischen Blute sowie im Eiter trete vielfach Zerreiſsung der Brücken ein; die Windungspolymorphose sei nur ein höherer Grad der Kernbuchtung. Diese Polymorphose beruhe darauf, dass der Kern sich gleichzeitig an mehreren Stellen rosettenförmig einstülpe oder die ausgestülpten Teile sich dehnen, oder dass er bilateral von zwei Seiten her, nicht multipel sich einstülpe, sondern total diffus sich komprimiere zu einem mehr länglichen stäbchenförmigen Kern, Kernstab; dieser wachse dann und krümme sich U-, hufeisen- oder wurstförmig; der wurstförmig gekrümmte Kernstab schlängle sich dann nach verschiedenen Richtungen des Raumes, wobei er an mehreren Stellen sich quer einschnüre und diese Einschnürung dann in dünnere Kernfäden ausziehe. Ähnlich lägen die Verhältnisse bei den eosinophilen Leucocyten; nur blieben die Kernfragmente meist dicker und kugelig und würden selten mehr wie zwei an der Zahl.

Aus Einzelabhandlungen seien hier noch einige wichtigere Angaben aufgeführt. Hier verdient vor allem die Beobachtung M. Schultzes (69) hervorgehoben zu werden, wonach die feingranulierten Leucocyten (neutrophilen) einen, zwei oder auch mehr Kerne besitzen sollen, während die grobgranulierten (eosinophilen) nur einen oder zwei zeigen, wobei zu bemerken ist, dass sich diese Angaben auf unfixierte und ungefärbte menschliche Leucocyten beziehen. Nach Kanthack und Hardy (40) ist der Kern der eosinophilen Leucocyten typisch ein verlängerter hufeisenförmig gebogener Körper, bei der Ratte lägen die Enden oft übereinander, so dass der Kern einen Kreis zu bilden scheine: manchmal sei der Kern gelappt, aber wohl als Folge der Behandlung bei der Färbung; in der lebenden Zelle erscheine der Kern in einfacher Hufeisen- oder Halbmond-Form. Der Kern der neutrophilen Leucocyten sei ausserordentlich unregelmässig in der Zelle verzweigt, die einzelnen Teile seien von unregelmässiger Gestalt und durch schmale Balken miteinander verbunden. Jolly (38) fand, dass der Kern der eosinophilen Leucocyten des normalen menschlichen Blutes aus zwei Massen von annähernd gleichen Dimensionen bestünde, die rund oder oval seien und bald durch einen schmalen Chromatinfaden verbunden wären, bald nicht; manchmal kämen auch drei Massen vor, sehr selten seien Windungen des Kernes. Von den Kernformen der neutrophilen Leucocyten gibt der Autor sehr gute Abbildungen, ohne indes die speziellen Formen einer besonderen Erörterung zu unterziehen. Maximow (50) gibt an, dass die Kerne der spezialgranulierten (den neutrophilen entsprechenden) Leucocyten bei Maus und Ratte fast immer die Form von Ringen hätten, der aus einem äusserst feinen Faden mit vielen dicken unregelmässigen Anschwellungen bestünde; der Kern der eosinophilen Leucocyten sei bei diesen Tieren meist auch ringförmig, hier habe man aber einen dickeren ringförmigen Strang von gleichmässiger Stärke, sehr oft nehme er die Form einer 8 an. Beim Meerschweinchen sei der Kern bei jenen Leucocyten ein zierlicher, länglicher, mehrfach geknickter Körper, bestehend aus unregelmässigen, durch feinste Verbindungsstücke zusammenhängenden Anschwellungen, bei diesen stelle der Kern einen dickeren wurstförmigen, in der Mitte oft leicht eingeschnürten oder geknickten Strang vor.

Besonders eingehend hat sich nun in neuerer Zeit Arnet (1)

mit den Kernformen der neutrophilen Leucocyten des Menschen beschäftigt, die er vor allem für klinisch diagnostische Zwecke zu verwerten sucht. Nach seinen Angaben lassen sich fünf Klassen von Leucocyten unterscheiden, die 1. Klasse umfasst die Zellen mit einem tief oder wenig eingebuchteten Kern; zu der 2. Klasse gehören die Zellen mit zwei Kernbestandteilen, die entweder eine Schlingenform bilden oder vollständig rund sein können; die 3. Klasse hat drei runde oder schlingenförmige Kernbestandteile; die 4. vier und endlich die 5. fünf und mehr. Als rund werden die Kernbestandteile mit absolut runden Konturen bezeichnet: ovale, eingebuchtete, kurz Kernteile mit irgend einer Konkavität gelten als Schlingen. Wesentlich ist für die Beurteilung dieser Arnetschen Einteilung, dass die Technik aus der einfachen Ehrlichschen Trockenmethode mit nachfolgender Triacidfärbung besteht, infolgedessen haben nur die kompakteren Kernteile Berücksichtigung gefunden, während die Verbindungsfäden und die Art ihres Verlaufes ausser Betrachtung bleiben mussten. Unter normalen Verhältnissen ist die 3. Klasse am meisten vertreten (48%), dann folgt die 4. (23%), im grossen Abstände die 5. und dann die beiden ersten; im pathologischen Blute, bzw. bei Infektionskrankheiten, kann das normale Blutbild weitgehende Verschiebungen erfahren, die hier unberücksichtigt bleiben müssen. Da der mononukleäre Typus die jugendlichere Leucocytenform charakterisieret und beim Älterwerden der Kern in immer mehr Fragmente zerfällt, so zieht Arnet aus dem Überwiegen der einen oder der anderen Klassen bemerkenswerte Schlussfolgerungen, auf deren Bewertung ich noch zurückkommen werde.

Die Arnetschen Untersuchungen haben eine grosse Anzahl von Nachprüfungen ausgelöst, die aber nur zum geringsten Teil auf die morphologischen Grundlagen eingehen. In ausführlicher Weise ist dies bei Pollitzer (60) der Fall, der die Kernfiguren ganz abweichend von der bisherigen Anschauung beurteilt. Die Präparate, die seinen Angaben zugrunde liegen, sind nach der Ehrlichschen Methode, deren Mängel der Autor übrigens nicht verkennt, angefertigt und nach der Leishmannschen Modifikation der Romanowsky-Färbung gefärbt. Auch Pollitzer geht von dem Studium des Kernes der angeblich im normalen Blute fehlenden und nur im Knochenmark existierenden Myelocyten aus, die er in primäre, sekundäre, tertiäre, polymorph-plump-

kernige Markzellen und deren Tochterzellen, die primären, sekundären, tertiären oligomorph-plumpkernigen Markzellen einteilt. Abgesehen von Besonderheiten in der Verteilung des Chromatins und des Grades der „Zyanophilie“ des Protoplasmas betont er als Charakteristikum schon der primären und sekundären Myelocyten, dass sie zum grossen Teil echt polymorphkernig sein könnten: diese zum Teil hochgradige Polymorphie werde durch die Gruppierung der Segmente so verdeckt, dass die Kerne einen einfachen Eindruck machen, so sollen in manchen Zellen, die der Autor abbildet, 15 und mehr Kernteile zu sehen sein. Er kommt zu dem Ergebnis, dass „die Form der Kerngruppierung, die bisher stets als Kernform aufgefasst wurde, nichts mit der Entwicklungslinie zu tun hat“. Was man als Kernbild zu sehen bekomme, sei eine Silhouette, die dem Zufall ihre Entstehung verdanke, die Polymorphose sei eine von Degeneration und Kernteilung unabhängige Erscheinung. Alle reifen Leucocyten des normalen Blutes hätten einen hochgradig polymorphen Kern, die Zahl der Kernsegmente sei sicher höher als sieben, es sei aber unmöglich, sie für die menschlichen Leucocyten zu eruieren. Die Kernsegmente seien stets rundlich, birnförmig oder wurstförmig, eckige gäbe es nicht. Über die Art der Segmentierung kommt Pollitzer zu folgenden Vorstellungen: die ursprüngliche Kernblase buchte sich zentripetal von allen Seiten ein, dieser Teil des Vorganges sei allerdings vorläufig vollständig hypothetisch, die Lappen des Kernes verjüngen sich zentral und das Chromatin ziehe sich aus ihnen an die Peripherie zurück, so dass der ganze Nuklearapparat jetzt aus chromatinhaltigen Säcken bestehe, die durch fast ganz achromatische Schläuche direkt an die Sphäre gefesselt seien; die Segmente würden immer graziler und um so beweglicher der Nuklearapparat, die Kerne könnten nun nach einer Seite geschlagen liegen oder in beliebiger Weise durcheinander geraten. Weiterhin könnten sich die länglichen Kernsegmente an einer Seite einschnüren und noch mehr in die Länge ziehen, so dass zwei durch einen Chromatinfaden verbundene Segmente entstünden; solcher Art seien die meisten Fäden, die in den Leucocytenkernen zu sehen seien, auf deren Anwesenheit der Begriff der Polymorphkernigkeit aufgebaut sei; da in Eiterzellen solche Fäden seltener seien, hätte man die These aufgestellt, dass sie vielkernig wären

und sie damit zu degenerierenden Zellen gestempelt. Die an den Zentralkörper gefesselten Kerne seien die ursprünglichen Anlage-Primärkerne; die anderen, abgeschnürten, bilden nur ihre Adnexe-Sekundärkerne. Soviel von den Angaben Pollitzers, auf Einzelheiten werde ich noch zurück zu kommen haben.

Die Literatur über die Kerne der Zellen mit basophilen Granulationen (Mastleucocyten) habe ich an anderer Stelle (83) mitgeteilt. Bevor ich mich auf eine Kritik der hier mitgeteilten Beobachtungen und Hypothesen einlasse, gebe ich zunächst eine Schilderung der Kernverhältnisse der granulierten Leucocyten des normalen menschlichen Blutes, der auf eine Reihe von Tieren bezügliche Untersuchungsergebnisse folgen sollen.

1. Kerne der feingranulierten (neutrophilen) Leucocyten.

Die Technik, die zur Anwendung gelangte, habe ich bereits oben mitgeteilt. Ich ging nun weiterhin in der Weise vor, dass ich mit dem Zeiss'schen Zeichenapparat alle neutrophilen Leucocyten in ihren Zell- und Kernkonturen mit samt dem Zentralkörperchen — soweit es deutlich zu erkennen war — sorgfältig aufnahm. Auf diese Weise erkennt man schon sehr bald, dass im grossen und ganzen immer wieder dieselben Bilder wiederkehren, die als typisch bezeichnet werden können. Man wird ferner bald darüber klar, dass eine kontinuierliche Reihe von den einfacheren Kernformen zu den kompliziertesten führt. Diese beiden Beobachtungen gestatten, aus der grossen Anzahl der aufgenommenen Kernbilder eine beschränkte Auswahl der typischen herauszugreifen und zunächst ohne jede Rücksicht auf einen etwaigen genetischen Zusammenhang oder eine genetische Reihenfolge lediglich nach dem Grade der Polymorphie in eine Reihe zu bringen. Auf diese Weise ist Fig. 15 auf Taf. IX entstanden: da es bei diesen Fragen zunächst nur auf den allgemeinen Kernkontur ankommt, habe ich mich mit den einfachen Umrisszeichnungen bei der Reproduktion begnügt.

a) Allgemeine Morphologie der Kerne.

1. Mensch.

Bei der einfachsten Kernform, von der wir auszugehen haben, hat man es mit einer einheitlichen kompakten Kernmasse zu tun, die ausgesprochen exzentrisch liegt und nierenförmig ge-

staltet ist; die Konvexität des Kernes ist nach aussen gerichtet, die Konkavität dem Zentrum der Zelle zugekehrt; im zentralen Teile der Zelle liegt der Zentralkörper, annähernd in der Konkavität des Kernes (Fig. 15a). Es folgen Kerne mit immer tiefer werdender Konkavität (b—g), der Kern erscheint so als ein wurst- oder hufeisenförmiges, aber immer kompaktes, einheitliches Gebilde, das um das Zentrum der Zelle bzw. den Zentralkörper, herumgebogen ist: die Kernmasse wird dadurch schmaler, aber gleichzeitig länger, so dass die beiden Kernpole nach der kernfreien Seite der Zelle zu einander näherrücken. Während der Kontur der konvexen Seite im allgemeinen ziemlich gleichmässig gerundet ist, ist der der konkaven oft recht unregelmässig ein- und ausgebuchtet (e—g). Die folgenden Kernbilder (h—z) zeigen noch die charakteristische Lage des hufeisenförmig gebogenen Kernes, nur ist die Kernmasse nicht mehr einheitlich kompakt, sondern erscheint in einzelne kleinere Stücke abgeteilt, die durch dünne, kürzere oder längere Verbindungsfäden miteinander zusammenhängen. Die Zahl der Teilstücke variiert: im normalen menschlichen Blute scheint die Zahl nicht über 5 (z) hinauszugehen, die schon selten angetroffen wird¹⁾. Ausserordentlich variabel ist aber die Form und Grösse der Teilstücke, die rundlich, oval, nieren- oder hantelförmig oder auch ganz unregelmässig sein können und von unbedeutenden Anschwellungen der Verbindungsbrücken bis zu recht grossen Kernmassen wechseln. Die Verbindungsstücke gehen nicht immer vom Pol bzw. Ende, des Teilstückes ab, sondern oft von irgend einer Stelle der Peripherie. Gleichviel ob also 2, 3, 4 oder 5 Teilstücke vorhanden sind, gleichviel welche Grösse oder Form sie haben, die gesamte Kernmasse ist hufeisen- oder halbmondförmig um das Zentrum der Zelle, den Zentralkörper, herumgebogen. Von dieser Anordnung zeigen nun weiterhin sehr viele Zellen Abweichungen, und zwar lassen sich dreierlei Gruppierungen unterscheiden: 1. (der seltenere Fall) die Kernmasse, d. h. Teilstücke und Verbindungsfäden als Ganzes betrachtet, ist spiralisch eingerollt (aa), 2. die Kernmasse bildet ein S²⁾ (ab—ag), 3. die Kernmasse bildet eine Schleife

¹⁾ Da es mir hier nur auf die morphologischen Merkmale ankam, habe ich genauere Zählungen der einzelnen Typen nicht vorgenommen. bei Angaben der Häufigkeit handelt es sich nur um den allgemeinen Eindruck

²⁾ Ich beschreibe als S-Formen auch die Kerne, welche die dem S symmetrische Form: \mathcal{Z} besitzen.

(ah—am); in weitaus den meisten Fällen ist dabei der Kern in drei oder vier, seltener nur in zwei ungleich grosse und ungleich geformte Stücke abgeteilt, aber auch der kompakte, dann allerdings tief eingebuchtete Kern — wie etwa bei g — kann die S- oder Schleifenform (ah) zeigen. In allen diesen Fällen findet sich der Zentralkörper etwa im Zentrum der Zelle, während die gewundene Kernmasse sich den Raumverhältnissen in der Zelle anpasst.

Versucht man nun auf Grund dieser Beobachtungen eine Einteilung der verschiedenen Kernformen, so kann man zunächst zweierlei Formen unterscheiden, die allerdings durch Übergänge miteinander verbunden sind, nämlich:

1. kompakte Kerne,
2. gelappte Kerne.

Die ersteren sind im allgemeinen nieren- bis hufeisenförmig; die Kernmasse bildet ein einheitliches Ganze und erscheint in den extremsten Formen sehr stark in die Länge gezogen, wobei es aber nie zu fadenartigen Ausziehungen der Kernmasse kommt. Aber auch kompakte Kerne können spiral-, S-, oder schleifenförmig gewunden sein.

Die gelappten Kerne bestehen aus zwei bis fünf ungleich grossen und ungleich geformten, durch kürzere oder längere Fäden miteinander verbundenen Teilstücken, die in drei- bzw. viererlei Art angeordnet sein können und zwar: hufeisenförmig, S-förmig, schleifenförmig, eventuell noch spiralg.

Will man schematische Typen aufstellen, so lassen sich die Kerne folgendermassen einteilen:

	Typ. I.	Typ. II.	Typ. III.	Typ. IV.	Typ. V.
1. Hauptgruppe: kompakte Kerne	nierenf.	hufeisenf.	(S-f.)	(schleifenf.)	(spiralf.)
2. Hauptgruppe: gelappte Kerne	—	"	"	"	(")

(Die eingeklammerten Typen sind mehr oder weniger selten.)

Hierbei ist aber zu berücksichtigen, dass bei den kompakten Kernen sich alle Übergänge zwischen Typus I und II finden, je nach der geringeren oder grösseren Tiefe der Einbuchtung. Auf die Zahl der Lappen ist bei den gelappten Kernen keine Rücksicht genommen worden; 2—5 Lappen können bei jedem der hier in Betracht kommenden Typen angetroffen werden.

Ich habe bisher nun absichtlich die verschiedenen Kernformen unabhängig voneinander betrachtet und nicht versucht sie in genetische Beziehungen zu bringen. Bevor ich auf diese Frage eingehe, sollen die Kernformen einiger Tiere erörtert werden.

2. Tiere.

Da bekanntlich bei den verschiedenen Tieren der färberische Charakter der Granulationen, speziell der der feineren Granulationen, stark variiert, kann man hier von „neutrophilen“ Leucocyten nicht sprechen; diesen sind aber unter den Leucocyten die feingekörnten oder „polymorphkernigen“ vollständig gleichwertig, wie nicht nur aus der Zahl und Art ihres Vorkommens und ihrer ganzen Biologie geschlossen werden kann, sondern auch aus einem Vergleich der Kernformen.

α) Katze.

Zur Untersuchung gelangte das Blut zweier junger Kätzchen. Die Kernformen sind in Fig. 20 auf Taf. X wiedergegeben. Man erkennt daraus ohne weiteres, dass hier fast genau dieselben Bilder vorkommen wie beim Menschen: die Einteilung, die ich oben gegeben habe, ist daher auch hier anwendbar. Kompakte Kerne haben die Zellen a, b, c, h, i und m, die übrigen besitzen gelappte Kerne: Typus I (Nierenform) fehlt, Typus II (Hufeisenform) zeigen a—c von der ersten Hauptgruppe und d—g von der zweiten, Typus III (S-Form) weisen auf: h und i von der ersten und k und l von der zweiten, Typus IV m von der ersten, n und o von der zweiten.

Über Zahl und Form der Lappen gilt das, was ich oben vom Menschen schon gesagt habe.

β) Kaninchen.

Zur Untersuchung gelangten mehrere erwachsene Tiere. Die Kernbilder sind in Fig. 21 auf Taf. X wiedergegeben. Die Formen sind wieder genau die gleichen. I. Hauptgruppe: Typus I fehlt, Typus II a—c, Typus III fehlt, Typus IV o; II. Hauptgruppe: Typus II d—h, Typus III i—n, Typus IV p—q.

Zu beachten ist, dass hier auch Schleifenform bei Kernen mit zwei Lappen zur Beobachtung kam.

γ) Meerschweinchen.

Untersucht wurden mehrere ausgewachsene Tiere. Die Kernbilder sind in Fig. 23 auf Taf. XI wiedergegeben. Hier fällt vor allem auf, dass die gelappten Kerne sehr viel zahlreichere Lappen besitzen können, deren ich bis zu 7 gezählt habe, und dass diese Stücke meist sehr unregelmässige Form haben; besonders sind die Konturen nicht so gleichmässig abgerundet wie in den eben besprochenen Fällen, sondern die Lappen sind eckig und oft in kürzere oder längere Fortsätze ausgezogen. Aber noch etwas anderes kompliziert hier das Bild. Fasst man m ins Auge, so erkennt man zwar auch hier die Hufeisenform wieder, aber einer der Lappen erscheint wie ein Appendix eines anderen, mit dem er durch einen Verbindungsfaden zusammenhängt, das gleiche ist bei n der Fall; bei der Abteilung des Kernes können sich also hier Teilstücke absondern, die sich nicht in die allgemeine Kernform einfügen, sondern als besondere Anhängsel der gewissermassen in die typischen Kernformen eingepassten Lappen imponieren.

Durch die eben geschilderten Besonderheiten unterscheiden sich die Kernformen der feingranulierten Leucocyten des Meerschweinchens von allen anderen von mir bisher untersuchten Tieren; ob sie direkt für das Meerschweinchen charakteristisch sind und so eine Diagnose der Spezies gestatten, vermag ich vorerst nicht zu sagen.

Abgesehen von jenen Eigenarten lassen aber auch beim Meerschweinchen die Kernfiguren die typischen Bilder nicht vermessen, die in Fig. 23 ohne weiteres wiederzuerkennen sind. Von der I. Hauptgruppe ist nur Typus I in a vertreten; alle übrigen gehören der II. Hauptgruppe an und zwar: dem Typus II b—h und m—n, dem Typus III o—s, dem Typus IV t—y und endlich dem Typus V (Spiralform) i—l. Auch hier variiert bei allen Typen die Zahl der Lappen. Die starken Grössenunterschiede sind darauf zurückzuführen, dass eine Reihe von Zellen aus Versehen mit einem kleineren Okular aufgenommen wurde.

δ) Ratte.

Untersucht wurden mehrere erwachsene Tiere. Die entsprechenden Kernfiguren sind in Fig. 22 auf Taf. X wiedergegeben. c, f und g sind mit stärkerer Okularvergrösserung

aufgenommen. Hier stossen wir nun auf eine ganz andere Kernfigur, die den oben aufgestellten Typen nicht entspricht. Der Kern ist auch hier in eine Reihe von Lappen abgeteilt, deren Zahl von 2—8 schwankt, und die Lappen sind gleichfalls untereinander durch feinere Fäden verbunden, aber der gesamte Kern bildet ein in sich geschlossenes Ganze, da sämtliche Lappen miteinander verbunden sind. Der Typus ist hier der Ringkern, aber der in sich zurückverlaufende Ringfaden kann in Brezelform, wie bei a—c, gelegt sein oder eine 8 bilden, wie bei e—g. Die einzelnen Lappen variieren in Grösse und Form, ihre Konturen sind im allgemeinen ziemlich regelmässig und abgerundet.

Bei der Ratte ist also der Kern der feingranulierten Leucocyten ebenso reich in einzelne Lappen abgeteilt wie beim Menschen und den anderen oben aufgeführten Tieren, nur bildet er ein in sich geschlossenes Ganze, worauf schon Maximow (50) hingewiesen hat. Doch kommen auch Kerne vor, in denen der Ring durchbrochen ist: diese Formen unterscheiden sich dann nicht mehr von den Kernen der anderen Tiere.

ε) Frosch.

Von Nicht-Säugetieren habe ich nur Froschblut näher untersucht. Den feingekörnten Leucocyten entsprechen hier bekanntlich ungranulierte „polymorphkernige“ Elemente, deren Kernfiguren in Fig. 24 auf Taf. XI wiedergegeben sind. Auch hier lassen sich kompakte und gelappte Kerne unterscheiden; aber bei den letzteren sind im Gegensatz zu den bei den Säugern vorkommenden Formen die einzelnen Lappen, deren Zahl unter normalen Verhältnissen anscheinend nicht über drei hinausgeht, grösser, abgerundeter und von mehr regelmässiger Kontur; die Verbindungsfäden sind meist recht kurz, so dass die Lappen sehr oft sich unmittelbar berühren (b, c). In Übereinstimmung mit den Säugern ist sowohl der kompakte wie der gelappte Kern in Hufeisenform gelagert (a—d). S- und Schleifenformen habe ich nicht beobachten können.

Zusammenfassend lässt sich also über den Kern der feingekörnten (neutrophilen) Leucocyten des strömenden Blutes sagen, dass die Formen, unter denen er sich in den verschiedenen

Zellen zeigt, zwar in gewissem Grade vielgestaltig sind, aber doch eine bestimmte Reihe stets wiederkehrender charakteristischer Typen darstellen, deren spezielle Einteilung aus dem auf S. angegebenen Schema ersichtlich ist. Die Polymorphie geht also nicht beliebig weit, sondern hält sich in ganz bestimmten Grenzen.

Auf eine kritische Betrachtung der oben zitierten Auffassungen der verschiedenen Autoren kann ich jetzt noch nicht eingehen. Es soll hier nur einstweilen darauf hingewiesen werden, dass eigentlich die gebräuchlichen Bezeichnungen der Leucocyten als „mono- bzw. uninukleär“ und „polymorphkernig“ die charakteristischen Besonderheiten nicht genügend umschreiben; „poly- bzw. multinukleäre“ Leucocyten gibt es — eine schon längst bekannte Tatsache — im strömenden Blute unter normalen Verhältnissen überhaupt nicht oder nur in seltenen Fällen, dagegen trifft man sie in den Blutorganen, besonders in der Milz und den Lymphdrüsen stets in grossen Mengen. Will man also die granulierten Leucocyten mit Rücksicht auf ihre Kernbeschaffenheit näher bezeichnen, so kann man nur von kompakt-kernigen und gelappt-kernigen Leucocyten sprechen; die speziellere Kernform wäre dann durch folgende Zusätze zu bezeichnen: nieren-, hufeisen-, S-, schleifen-, spiralförmig; dazu käme dann unter Umständen als weiterer Zusatz die Zahl der Lappen: zwei-, drei-, vierfach gelappt etc. Darnach könnte man z. B. den in Fig. 15 unter „am“ abgebildeten Leucocyten folgendermassen beschreiben: feingranulierter Leucocyt mit vierfach gelapptem Schleifenkern; damit ist der Leucocyt treffend und erschöpfend charakterisiert.

b) Umbildung der Kernform.

Wohl ganz allgemein hat man bisher angenommen, dass die Jugendform der granulierten Leucocyten, wie man sie in den blutbildenden Organen regelmässig findet und wie sie unter pathologischen Verhältnissen auch im strömenden Blute häufig vorkommt, durch das Vorhandensein eines einzigen einheitlichen und nicht in einzelne Lappen abgeteilten Kernes charakterisiert sei; in der üblichen Terminologie werden solche Zellen als „mononukleäre“ granulierten Leucocyten oder kurz als „Myelocyten“ bezeichnet. Dementsprechend wurden die Zellen mit komplizierter gestalteten Kernformen, vor allem also die mit gelappten Kernen, als weitere Entwicklungsformen jener einfach-kernigen gehalten.

Gegen diese Auffassung wendet sich neuerdings, wie aus den oben zitierten Angaben hervorgeht, H. Pollitzer (60); für ihn ist auch der sogenannte Myelocyt polymorphkernig und sein Kern soll aus einer grossen Anzahl von Einzel-Segmenten bestehen. Die Stütze für diese Annahme findet der Autor in den Myelocyten des anämischen menschlichen Blutes, die er nach der gleichfalls zitierten Methode dargestellt hat, und von denen er auch Abbildungen gibt, die die behauptete hochgradige Segmentierung zeigen sollen. Es ist für die uns hier interessierende Frage völlig belanglos, ob unter bestimmten pathologischen Verhältnissen wirklich mehr oder weniger segmentierte „Myelocyten“ vorkommen können — ich kann mich übrigens von der hochgradigen Segmentierung, die an den von Pollitzer reproduzierten Kernen zu sehen sein soll, auch mit dem besten Willen nicht überzeugen und sehe in ihnen nur Kernformen, wie sie schon von vielen vorher wiedergegeben wurden. — Es unterliegt aber nicht dem geringsten Zweifel, dass die Jugendformen der feingekörnten Leucocyten, wie sie sich beim Menschen und den gewöhnlich untersuchten Tieren in den Blutorganen und vor allem auch im Knochenmark finden, wirklich einheitliche, kompakte und nicht gelappte Kerne besitzen. Um sich davon zu überzeugen, braucht man ja nur einen einigermaßen gut geglückten Schnitt des Knochenmarks anzusehen oder gute Ausstrichpräparate von diesem Organ zu machen. Ich gebe in Fig. 2 einen neutrophilen Myelocyt aus dem Blute bei gemischt-zelliger Leukämie wieder und in Fig. 3b genau den gleichen Zelltypus aus einem Quetschpräparat des Kaninchenknochenmarks, das nach meiner oben mitgeteilten Methode hergestellt wurde. Die beiden Zellen haben einen ausgesprochenen kompakten Nierenkern, um die vorhin skizzierte Nomenklatur zu gebrauchen, und stellen typische Zellformen des leukämischen Blutes bzw. des Knochenmarkes dar. Pollitzers Theorie von dem Bau des Myelocytenkernes fehlt also jede Grundlage.

Ich habe nun in Fig. 9 auf Taf. VIII eine Reihe typischer Kernformen zusammengestellt, wie sie sich in Massen in jedem Quetschpräparat des Kaninchenknochenmarks finden. Es fällt hierbei sofort auf, dass die kompakt-kernigen Formen weitaus überwiegen; ja in meinen Präparaten sind gelappt-kernige Zellen ausserordentlich selten, ich habe unter 1 eine derartige zweifach

gelappte S-Form abgebildet: mehrgelappte Kernformen habe ich kaum zu Gesicht bekommen. Unter den kompakt-kernigen Elementen trifft man hauptsächlich die Nieren- und Hufeisenform (a—e, f—i), seltener ist die S- und Schleifenform (k bzw. m).

Es ergibt sich also, dass am Orte der Bildung der feingekörnten Leucocyten, wie z. B. im Knochenmark, die kompakt-kernigen Formen weitaus die vorherrschenden sind, gelappt-kernige Zellen sind nur in sehr geringer Anzahl vorhanden und unter diesen sind es wieder die Kerne mit wenig Lappen, die das grössere Kontingent stellen. Aus diesen leicht zu konstatierenden Tatsachen folgt ohne weiteres, dass die Zellen mit kompakten Kernen wirklich die jüngeren Formen der feingekörnten Leucocyten repräsentieren und die gelappt-kernigen als weitere Entwicklungsstadien zu gelten haben. Es fragt sich dabei nur, wie im einzelnen der Prozess der Kernumformung verläuft und wie sich die einzelnen von mir oben aufgestellten Typen in die Entwicklungsreihe einfügen. Bevor ich aber auf diese Frage eingehen kann, muss vor allem erst untersucht werden, ob denn überhaupt das Kernbild für die einzelne Zelle in einer gewissen Lebensphase konstant bleibt oder ob nicht die spezielle Kernform ein zufälliges Ergebnis ist und jeden Augenblick einem Wechsel unterliegen kann.

c) Konstanz der Kernform.

Die Ansicht, dass der Kern der Leucocyten keine bestimmte fixierte Form besitze, sondern jeden Augenblick sein Aussehen wechseln könne, ist in der Tat weit verbreitet und hat, gestützt durch die Angaben der namhaftesten Forscher, namentlich auch in anatomischen Kreisen viele Anhänger gefunden. Diese Anschauung basiert in der Hauptsache auf der Beobachtung des lebenden bzw. überlebenden Objektes und zwar ausschliesslich der Amphibien-Leucocyten (Frosch, Triton, Salamander und Axolotl). Der erste, der einen beständigen Formwechsel der Leucocyten an der lebenden Zelle des Axolotls beobachtet hat, war Ranvier (63): er beschreibt den Vorgang sehr eingehend; die Kerne haben im allgemeinen Wurstform oder besitzen Seitensprossen in grösserer oder geringerer Zahl, die Bildung dieser Sprossen vollzieht sich unter dem Auge des Beobachters und sogar sehr rasch, es entsteht an einer Stelle des Kernes eine Einschnürung, die allmählich

sich zusammenzieht und zu einem mehr oder weniger dünnen Stiel wird; ist der Spross gebildet, so kann entweder der Stiel schliesslich durchreissen und der Spross löst sich los oder aber der Stiel wird wieder breiter und der Spross verschmilzt wieder mit dem Kern; an manchen noch lebenden Zellen kann man sehen, wie Kerne mit zahlreichen, verschieden geformten Sprossen durch Einziehen derselben wieder zu Kugeln werden; später wird dieser kugelige Kern wieder neue Sprossen treiben können. Ranvier hat diese Schilderung nicht durch eine bildliche Darstellung belegt, an anderer Stelle (62) zeichnet er aber einen derartigen Leucocyten, dessen direkte Teilung von ihm beobachtet wurde. Am gleichen Objekt machte Lavdowsky (45) ähnliche Beobachtungen: von zwei Kernen eines grobgekörnten Leucocyten änderte der eine seine Gestalt und zwar war er erst oval, zeigte dann zweimal Fortsatzbildungen und wurde schliesslich wieder oval. Arnold (2) erwähnt nur kurz, dass am lebenden Objekt (Frosch-Leucocyten) die Umwandlung der hellen bläschenförmigen Kerne in glänzende polymorphe und umgekehrt die der letzteren in erstere wahrzunehmen sei. Flemming (23) sagt: Dass stark polymorphe, in mehrere Lappen zerschnürte Kerne wieder in einen mehr ausgerundeten Zustand des Kernes zurückfallen können, habe er verschiedentlich an lebendigen Wanderzellen in den Kiemenblättern der Salamanderlarve verfolgt. Da diese Autoren die Kernveränderungen gleichzeitig mit der amöboiden Zellbewegung beobachteten, so wurden sie vielfach auch als eine Folge dieser Bewegung bzw. der Protoplasmabewegung betrachtet, in diesem Sinne spricht sich Ranvier und Arnold aus; während Lavdowsky (45) an ein Bewegungsvermögen des Kernes glaubt. Jolly (38) glaubt als Ergebnis seiner Untersuchungen den Satz aussprechen zu können, dass die unregelmässige Form und die Sprossbildung des Kernes weder das Zeichen einer reproduktiven Zelltätigkeit noch eines Degenerationsvorganges sei, vielmehr sei sie ein Zeichen und vielleicht teilweise sogar ein Effekt der amöboiden Tätigkeit des Zellprotoplasmas. Diese Auffassung macht sich auch Neumann (56) zu eigen; er selbst scheint zwar nicht direkt Kernumwandlungen in Abhängigkeit von der amöboiden Bewegung beobachtet zu haben. Nach ihm ist die Polymorphie des Kernes durch die aktive Protoplasmabewegung hinreichend erklärt. Von Klinikern hat Grawitz (27) sich auf

den gleichen Standpunkt gestellt: bei der Untersuchung des Blutes mit ultraviolettem Licht fiel es Grawitz und Grüneberg (28) auf, dass den Kernen der feingekörnten menschlichen Leucocyten die scharfe Segmentierung in einzelne Teile, sowie die feinen fadenförmigen Brücken zwischen den einzelnen Kernteilen fehlen: der Grund dafür sei möglicherweise darin zu suchen, dass sonst bei der Fixation die einzelnen Kernteile schrumpfen und die dazwischen liegenden schlankeren Partien sich zu dünnen Fäden ausziehen, während in den lebendfrischen Präparaten die Kernstäbe vermöge ihrer vitalen Turgescenz einen grösseren Raum einnehmen und sich nur biegen, ohne sich abzuschneiden, so dass man nur mehr oder weniger tiefe Einbiegungen des Kernes, aber keine fädigen Verbindungsstücke sähe. Diese Auffassung vom Wesen der Kernform diene dann dazu, vor allem auch Hiller (37), um die Arnehtschen oben mitgeteilten Beobachtungen praktisch belanglos hinzustellen. In neuester Zeit hat M. Heidenhain (34), der schon früher (32) die Polymerie der Leucocytenkerne in Zusammenhang mit der amöboiden Bewegungsfähigkeit gebracht hat, einen Leucocyten aus dem Bindegewebe des Schwanzes einer Tritonlarve in den verschiedensten Bewegungsformen abgebildet (Fig. 41, S. 137): er sagt dazu: man überzeuge sich leicht von dem hohen Grade der Geschmeidigkeit der Kernmembran, wenn man die fabelhaften Veränderungen betrachte, die die Kernform bei wandernden Leucocyten infolge der von dem Plasmaleibe ausgeübten wechselnden Pressungen, in rascher Folge erleide. Hier entstünden unter den Augen des Beobachters die absonderlichsten Kernformen mit den mannigfachsten Ausziehungen und Aufteilungen der Kernmasse, wobei zwischendurch indessen immer wieder einmal der kugelige Zustand in mehr oder weniger vollkommenem Grade erreicht werden könne.

Es liegen also eine ganze Reihe von Beobachtungen an lebenden Amphibien-Leucocyten vor, nach denen die Kernpolymorphie nichts konstantes wäre und das Kernbild in der gleichen Zelle jeden Augenblick kaleidoskopisch wechseln könne. Gegenüber diesen Angaben ist zunächst einmal zu prüfen, welche spezielle Kernveränderungen möglich wären, wenn man sich an die charakteristischen Typen hält, die regelmässig wiederkehren. Ich habe hier zwischen kompakten und gelappten Kernen unter-

schieden; wäre in der Tat der gelappte Zustand nur der Ausdruck oder das Produkt einer bestimmten Bewegungsphase, so müssten kompakte Kerne in der einen Minute zu gelappten Kernen und in der nächsten wieder zu kompakten werden können und unter den gelappten Kernen selbst würde die Zahl der Lappen beliebig variieren müssen. Ich habe nun eine grosse Zahl feingekörnter menschlicher Leucocyten nach der eingangs geschilderten Methode im Zustande der amöboiden Bewegung fixiert und in den Figg. 4 und 5 auf Taf. VIII und Fig. 18 auf Taf. X wiedergegeben. Sehen wir zunächst ab von den Zellen b und e in Fig. 4 und c in Fig. 5, wo einzelne Kernlappen überhaupt nicht durch Fäden verbunden sind, so lässt sich der Kern von c der Fig. 4 als dreifach gelappter Hufeisenkern, der von d als zweifach gelappter Schleifenkern und der von b in Fig. 5 als dreifach gelappter S-Kern ohne weiteres charakterisieren und ein Blick auf die verschiedenen Kernformen der Fig. 18 lehrt das gleiche, dass nämlich trotz intensiver amöboider Bewegung der Zelle die Kerntypen genau dieselben sind, wie die, welche ich schon oben als charakteristisch für die ruhende Zelle angeben konnte. Nur der Kern der Zelle a in Fig. 5 scheint eine Ausnahme zu machen, aber hier handelt es sich um nichts anderes als um einen stark in einer Richtung ausgezogenen vierfach gelappten Kern, der vielleicht aus der ursprünglichen Hufeisenform durch Auseinanderziehen der ganzen Zelle in die gerade Richtung gebracht wurde. Besonders lehrreich ist die genaue Betrachtung der einzelnen Kernformen der Fig. 18. Die Zellen a—f sind, wie aus dem Zellkontur hervorgeht, in lebhafter amöboider Bewegung, während die Kerne dadurch nicht im geringsten beeinflusst erscheinen: vor allem sieht man hier nichts davon, dass etwa starke Zerteilung des Kernes mit starker einseitiger oder allseitiger Pseudopodienbildung zusammenfällt. Dagegen wird aus einem Vergleich zwischen Zell- und Kernform bei den Zellen g—s ohne weiteres klar, dass ein Ausströmen des Zellplasmas in bestimmter Richtung die zunächst gelegenen Teilstücke des Kernes oder den gesamten gelappten Kern in eben jene Richtung hineinzwingen kann. In der Fig. 18 ist zur leichteren Orientierung die Bewegungsrichtung des Zellplasmas und des Kernes durch Pfeile angegeben. Vor allem ist sehr schön in i, l und o demonstrabel, wie aus der Hufeisenform des Kernes die S-Form werden kann; füllt z. B. an

der Stelle des Pfeiles bei o das Plasma vorfliessend die konkave Partie wieder aus, so wird in der rundlich gewordenen Zelle der Kern die charakteristische S-Form zeigen, wie z. B. in den Zellen ae—ag in Fig. 15 auf Taf. IX.

Diese hier wiedergegebenen Beobachtungen berechtigen zu dem Schlusse, dass die amöboide Bewegung auf die Gestaltung der Kernfigur nicht ohne jeden Einfluss ist, dass sie sich aber nur darauf beschränkt, die Kernmasse innerhalb der Zelle umzulagern. Bestimmter ausgedrückt und auf die speziellen Kerntypen übertragen, wäre demnach das S, die Schleife und die Spirale eine durch die Zellbewegung veranlasste Kernform; dagegen hat der Übergang von dem kompakt- in den gelappt-kernigen Zustand nichts mit den mehr zufälligen Protoplasmabewegungen zu tun, sondern muss auf besondere innere und gesetzmässige Lebensvorgänge zurückgeführt werden. Für diese Auffassung sprechen noch eine ganze Reihe von Gründen. Vor allem wäre es anders schwer zu verstehen, warum in der ruhenden Zelle immer wieder die gleichen typischen und bei allen Säugern sich wiederholenden Kernformen wiederkehren, wo doch die amöboide Bewegung gerade durch die absolut unbeschränkte und unregelmässige Ausbreitungsmöglichkeit charakterisiert ist. Ein zweiter wesentlicher Punkt ist der folgende: Wären in Wirklichkeit der kompakte und der gelappte Zustand des Kernes, der letztere noch in den verschiedenen Graden der Teilungsmöglichkeit, beliebig wechselnde Bewegungsphasen, dann müssten kompakte Kerne, im speziellen mehr kugelig gestaltete Kerne, viel häufiger im strömenden Blute anzutreffen sein, als dies nach den übereinstimmenden Angaben fast aller Untersucher der Fall ist, und namentlich dann, wenn man die kompakte, mehr kugelige Kernform zusammenfallen lässt mit einem Kontraktions- oder Ruhezustand der Zelle und die gelappte, ein- oder mehrfach geteilte Kernfigur mit ihrem Bewegungszustand. Im rasch strömenden Blute sind die Leucocyten bekanntlich stets kugelig und befinden sich im Ruhezustand (eine Bildung von Pseudopodien ist höchstens angedeutet), und in dieser Form verharren die Leucocyten auch, wenigstens eine Zeit lang, im Blutpräparat. Trotzdem enthalten über 75% dieser Leucocyten gelappte Kerne und kugelige Formen fehlen unter ihnen völlig, der Rest besitzt vielmehr Nieren- oder Hufeisenkerne. Drittens spricht für die Konstanz der Kernform in dem von mir

aufgestellten Sinne die Tatsache, dass die verschiedenen granulierten Leucocyten auch verschiedene typische Kernfiguren besitzen; ich werde auf diesen wichtigen Punkt noch zurückkommen und zeigen, dass auch beim Menschen die Kernform der neutrophilen Leucocyten sich charakteristisch von der der eosinophilen und diese wieder von der der basophilen Leucocyten unterscheidet. Als vierter Beweispunkt ist hervorzuheben, dass die Struktur der gelappten Kerne von der der kompakten Kerne, besonders der nierenförmigen, verschieden ist; in diesen ist das Chromatingerüst viel lockerer und regelmässiger angeordnet als in jenen und vor allem besitzen die Nieren- und auch die noch nicht stark ausgeprägten Hufeisenkerne deutliche Kernkörperchen, die den gelappten Kernen fehlen; besser als an Ausstrich- oder an Agarpräparaten kann man sich hiervon überzeugen, wenn man die Zellen an Schnitten von Blutorganen, besonders von Knochenmark, studiert; aber auch gute Agarpräparate lassen diese Differenzen erkennen, wie ein entsprechender Vergleich der Zellen b und c der Fig. 1, der Fig. 2 und der Zelle a in Fig. 4 mit den übrigen Zellen der Fig. 4 und 5 (alles auf Taf. VIII) lehrt. Endlich ist hier als fünfter Punkt noch die Tatsache aufzuführen, dass es doch kompakt-kernige weisse Blutkörperchen gibt, nämlich die kleinen und die grossen Lymphocyten, die amöboide Beweglichkeit besitzen, ohne dass ihr Kern allein durch diese Bewegung in den gelappten Zustand übergeht, eine Tatsache, die auch schon von Pappenheim (58) geltend gemacht worden ist. Andere Momente werden noch weiter unten zur Sprache kommen.

Ich will nun keineswegs behaupten, dass der Kern durch die Bewegung des Plasmas überhaupt nicht alteriert werde, wenn ich von der oben erörterten Verlagerung der Kernmasse im Zellinnern ganz absehe. Der Kern und seine einzelnen Lappen sind in hohem Grade plastische Gebilde und diese Plastizität offenbart sich am besten, wenn man ein kompakt-kerniges weisses Blutkörperchen, wie z. B. einen Lymphocyten, durch eine Gefässwand schlüpfen oder in einem fixierten Präparat in einer solchen Wand stecken sieht, der Kern kann dabei aufs äusserste eingeschnürt werden, so dass er die Form einer Hantel oder eines Biskuits annimmt; sobald die Zelle aber die enge Stelle passiert hat, rundet sich die Zellform wieder aus. Ich habe dies wiederholt an der lebenden Froschlarve beobachtet; man kann dies aber

auch sehr leicht an fixierten Präparaten erschliessen. Wie nämlich in neuerer Zeit Maximow (48, 49), Helly (35) und andere gezeigt haben, wandern bei jeder Entzündung Lymphocyten in grösserer oder geringerer Anzahl aus den Gefässen in das umgebende Gewebe aus. Ich habe nun das Netz von Kaninchen und Meerschweinchen, in dem durch Einspritzung artfremder Erythrocyten in die Bauchhöhle eine aseptische Entzündung erzeugt worden war, im fixierten Zustande auf das Verhalten der Lymphocyten untersucht und dabei feststellen können, dass man je nach Ort und Zeit eine variierende Zahl von Lymphocyten in der Gefässwand eingeklemmt finden kann, die die charakteristische Kerneinschnürung zeigen, dass man aber ausserhalb des Gefässes stets nur kompakt-kernige Lymphocyten antrifft und keine mit eingeschnürten, bezw. gelappten Kernen; behandelt man das Netz in der von Maximow (48) angegebenen Weise und färbt mit Giemsa'scher Lösung, so werden alle vorkommenden Zellformen in ihren charakteristischen Besonderheiten dargestellt, so dass etwaige Verwechslungen der Zellen vollständig ausgeschlossen sind. Eine derartige Plastizität besitzen zweifelsohne auch die Kerne der feingranulierten Leucocyten, nur mit dem Unterschied, dass hier die aus inneren Ursachen gelappten Kerne nicht mehr zu einer kompakten Masse (abgesehen von der typischen Degeneration, auf die ich erst weiter unten zu sprechen kommen werde) zusammenfliessen können, sondern in diesem Zustand verharren, wofür irgendwelche Veränderungen im physikalischen oder chemischen Verhalten des Kernes oder des Plasmas geltend gemacht werden könnten. Jedenfalls sind die einzelnen Teile der gelappten Kerne in gewissen Grenzen der Formveränderung fähig: sie können aus einem rundlichen in einen mehr gestreckten Zustand übergehen und auch ihre Konturen können kraft dieser Plastizität in ihrer Gestaltung schwanken; es ist dies aus einem Vergleich der Figg. 4, 5 und 18 mit Fig. 15 zu entnehmen.

Aus den hier mitgeteilten Beobachtungen und Überlegungen ergibt sich also, dass der Kern der feingranulierten Leucocyten aus inneren Ursachen aus dem kompakten in den gelappten Zustand übergeht und dass die Bewegung der Zelle, bezw. des Protoplasmas nur die Form der einzelnen Lappen des Kernes, sowie die Lagerung der Stücke zueinander zu beeinflussen vermag. Mit dieser Auffassung kontrastieren nun scheinbar die oben

mitgeteilten Feststellungen der Autoren, die am lebenden Objekt einen beständigen Wechsel der Zellform während der Zellbewegung beobachtet haben wollen, speziell auch die Wiedervereinigung ausgestreckter Kernfortsätze mit dem Kern zu einer einheitlichen Masse. Ich kann diese Beobachtungen nun deswegen nicht als einen Gegenbeweis gelten lassen, weil die Formveränderungen des Kernes, auf die es im wesentlichen ankommt, am unfixierten und ungefärbten Objekt aus optischen Gründen überhaupt nicht zu erkennen sind. Zunächst beziehen sich alle die Untersuchungen der lebenden Zelle auf Amphibien-Leucocyten und mit Ausnahme des Falles von Lavdowsky (45), auf den ich gleich zurückkommen werde, auf ungranulierte: nun ist es aber am lebenden Objekt unmöglich, mit Sicherheit zu entscheiden, ob man einen grossen Lymphocyten oder einen den feingranulierten Leucocyten der Säuger entsprechenden, hier aber ungekörnten „polymorphkernigen“ Leucocyten vor sich hat. Dass die erstgenannte Zellart einen ausserordentlich plastischen Kern besitzt, habe ich oben auseinandergesetzt, die von den Autoren geschilderten Formveränderungen könnten sich sehr wohl an einem kompakt-kernigen Lymphocyten abspielen. Es kommt aber noch ein zweites hinzu: ein feingranulierter Leucocyt mit mehrfach gelapptem Kern kann sich so bewegen, dass die einzelnen Lappen des Kernes auf einen Haufen zu liegen kommen und sich gegenseitig mehr oder weniger derart überlagern, dass am lebenden, nicht gefärbten Objekt der Kern aus einer einheitlichen, ungeteilten Masse zu bestehen scheint; im nächsten Augenblick wird dann infolge der Zellbewegung der eine oder andere der Lappen wieder weggeschoben, was den Eindruck hervorruft, als würde der Kern plötzlich Seitensprossen treiben. In der Tat sieht man denn auch in der Heidenhainschen (34) Darstellung an den meisten Stadien (nur mit zwei Ausnahmen) durch besondere Linien die Grenzkonturen solcher übereinandergelagerter Lappen angedeutet. Um diese Verhältnisse im Bilde zu verdeutlichen, habe ich hier (Fig. 31) eine Reihe von feingranulierten (pseudoeosinophilen) Leucocyten des Kaninchens wiedergegeben. Zum Verständnis dieser Abbildungen habe ich folgendes zu bemerken: Wären die Beobachtungen der Autoren wirklich richtig, dass nämlich während der Bewegung eines feingranulierten Leucocyten im Gewebe der Kern bald den kompakten, bald den gelappten Zustand zeigen

könne, so müsste man ja bei jeder Entzündung, bei der solche Leucocyten bekanntlich in grossen Mengen in das entzündete Gewebe einwandern, neben den gelappt-kernigen Leucocyten auch stets kompakt-kernige in grösserer Anzahl finden: untersucht man nun daraufhin entzündetes Netz vom Kaninchen, über dessen Präparation ich oben schon das Nähere gesagt habe, so sieht man grosse Mengen der fraglichen Leucocyten teils in der Bewegung, teils in der Ruhe fixiert; gerade unter den letzteren, mehr kugeligen Zellen, sieht man nun vielfach solche, deren Kerne bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck einer einheitlichen kompakten Masse machen; fasst man aber derartige Kerne sorgfältiger ins Auge, so erkennt man, dass man es mit einem mehrfach gelappten Kern zu tun hat, dessen Lappen sich gegenseitig überlagern. Man beachte nun Fig. 31 auf Taf. XII; die Kerne der Zellen a, b, e, f, m, q sind drei- bis fünffach gelappte Kerne. die Grenzlinien der einzelnen Lappen sind durch Heben und Senken der Mikrometerschraube aufs genaueste eingezeichnet worden; am unfixierten und ungefärbten Objekt hebt sich infolge der gleichen Lichtbrechung der Einzelstücke hier nur die gesamte Kernmasse von dem umgebenden Zellprotoplasma ab, so dass die Kernfigur nur durch die in meinen Zeichnungen stärker ausgeführten Aussenkonturen bestimmt erscheint; auch die Kernfiguren von d, p und t werden im frischen Präparate viel einfacher konturiert d. h. weniger gelappt erscheinen, als sie in Wirklichkeit sind. Es zeigt sich also, dass Kerne, die in der lebenden Zelle den Eindruck einer einheitlichen kompakten Masse machen, in Wahrheit mehrfach gelappte Kerne sein können, deren Lappen nur augenblicklich übereinander gelagert worden sind und sich dadurch zum Teil verdecken.

Sehr lehrreich sind nun aber besonders noch die Abbildungen, die Lavdowsky (45) von den verschiedenen Phasen eines in Bewegung befindlichen grobgekörnnten Leucocyten vom Axolotl (Taf. VII, Fig. 19) und vom Menschen (Taf. VII, Fig. 22) gibt. Wie Maximow (51) gezeigt hat, gibt es beim Axolotl zweierlei Arten grobgranulierter Leucocyten, von denen die eine den eosinophilen Leucocyten der Säuger entspricht. Nach der Kernform, die der von Lavdowsky abgebildete Leucocyt zeigt, handelt es sich hierbei um einen eosinophilen. Der fragliche Kern besteht aus zwei anscheinend völlig voneinander getrennten Stücken; da

aber die beiden Stücke während der Bewegung sich nicht voneinander entfernen und bei den eosinophilen Leucocyten die beiden Lappen fast stets durch eine dünne Brücke miteinander verbunden sind (siehe unten), so wurde sie am ungefärbten Objekt ihrer Feinheit wegen vom Autor wohl übersehen. Verfolgt man nun den Kern in den verschiedenen Phasen der Zellbewegung, so sieht man, dass er stets aus diesen zwei Teilen besteht, die sich nie vereinigen und auch nie durch weitere Teilung vermehren; nur an dem einen zeigt sich zweimal eine Einstülpung, so dass er wie leicht gegabelt aussieht, schon in der nächsten abgebildeten Phase ist aber der Kontur jenes Kernteiles wieder völlig ausgerundet. Daraus folgt nichts weiter, als dass die Lappen des Kernes eben plastisch sind. Die Abbildung (Taf. VII, Fig. 22) des in Bewegung befindlichen menschlichen eosinophilen Leucocyten in 23 Phasen zeigt, dass sich die charakteristische Kernform (der zweifach gelappte Kern) in allen Fällen erhält, nur rücken infolge der Bewegung die Lappen ein paarmal etwas weiter auseinander. Von einem Übergang aus der gelappten Form in die kompakte oder umgekehrt ist auch hier nicht das geringste zu sehen.

Es bliebe nun noch der Einwand zu erörtern, den Grawitz und Grüneberg (28) erhoben haben und der sich auf die Beobachtung frischer Leucocyten im ultravioletten Lichte stützt. Es soll hier den Kernen die scharfe Segmentierung in einzelne Teile, sowie die feinen, fadenförmigen Brücken zwischen den einzelnen Kernteilen fehlen. Von den vier Zellen, die die Autoren zur Stütze dieser Ansicht in der photographischen Darstellung wiedergeben, kann ich an der als Nr. 11 bezeichneten Kerndetails überhaupt nicht erkennen, der Kern der Zelle Nr. 10 ist ein deutlich zweifach gelappter Hufeisenkern, der etwa dem der Zelle i oder l meiner Fig. 15 auf Taf. IX entspricht; der Kern der Zelle Nr. 15 ist derart von Granulationen überlagert, dass etwaige Segmentierungen kaum deutlich zu sehen wären und endlich der der Zelle Nr. 14 ist ein kompakter Hufeisenkern, entsprechend etwa dem Kern in Zelle e meiner Fig. 15. Richtig ist, dass die von den Autoren reproduzierten Leucocyten den gelappten Charakter weniger stark hervortreten lassen, daraus aber nun zu schliessen, dass die deutlich gelappten Zellen Kunstprodukte sind, ist nicht angängig. Zunächst ist doch zu beachten,

dass die Deutlichkeit, mit der die Segmentierung hervortritt, nicht aber diese selbst, abhängt von dem grösseren oder geringeren Grade der Ausbreitung der Zelle, worauf schon Türk (siehe Zitat) aufmerksam gemacht hat; eine Zelle, die am Deckglas flach ausgebreitet ist, lässt auch die einzelnen Kernteile deutlicher hervortreten, als eine im Plasma schwebende, kugelige, in der, wie ich ja oben auseinander gesetzt habe, die einzelnen Lappen des Kernes mehr beisammen liegen, und sich gegenseitig mehr oder weniger überlagern, wodurch natürlich wieder gerade die feinen Verbindungsbrücken verdeckt und unsichtbar werden. Dass die Kernsegmentierung und die Bildung der Brücken nicht eine Folge der Schrumpfung im Trockenpräparat sein kann, wie die Autoren meinen, geht einmal daraus hervor, dass sie gerade so schön oder noch deutlicher in meinen nach der Agarmethode hergestellten Präparaten zu sehen sind, die die Zellen im natürlichen, feuchten Zustande zu fixieren und zu färben gestattet; zweitens daraus, dass mit den gleichen Methoden doch auch kompakte, nicht gelappte Kerne zur Darstellung gebracht werden können und dass Zellen mit solchen Kernen doch zwischen den gelappt-kernigen Zellen anzutreffen sind, während eine etwaige Schädigung durch die Behandlung doch beide Arten in gleicher Weise treffen und auch in gleicher Weise zum Ausdruck kommen müsste; drittens spricht gegen die Auffassung jener Autoren die Tatsache, dass man in allen nach den üblichen histologischen Methoden hergestellten Organpräparaten gelappt-kernigen Leucocyten aller Stadien neben kompakt-kernigen begegnet, und endlich viertens, dass im leukämischen Blute bei derselben Methodik sogar sehr viel stärker gelappte Leucocyten neben den reinsten kompakt-kernigen Formen ohne weiteres nachweisbar sind.

Alle in den vorstehenden Ausführungen mitgeteilten Beobachtungen sprechen also dafür, dass die gelappten Kerne der feingekörnten Leucocyten weder Kunstprodukte darstellen noch Augenblicksbilder einer durch die Protoplasmabewegung ständig unmodellierbaren Kernmasse ohne präzisen Formcharakter. Nach dieser Feststellung lässt sich nun der Gang der Umbildung der Kernform leicht verfolgen.

d) Zeitliche Folge der Kernumformung.

Ich habe oben auseinandergesetzt, dass die Untersuchung der Knochenmarkselemente trotz Pollitzer (60, 61) nicht den

geringsten Zweifel darüber lässt, dass der kompakte Nierenkern die Jugendform darstellt. Zellen mit diesem Kerncharakter finden sich in Mengen in jedem Quetschpräparat des Knochenmarks (Fig. 3b, Taf. VIII) und im leukämischen Blute (Fig. 2, Taf. VIII). Nach der von Ehrlich (20) aufgestellten und von den meisten Hämatologen akzeptierten Lehre sollen diese „mononukleären“ neutrophilen Leucocyten oder Myelocyten im normalen Blute fehlen. Auf Grund meiner Präparate kann ich jedoch diese Auffassung nicht teilen; zuzugeben ist, dass solche Formen nicht gerade sehr häufig sind, aber man trifft die ausserordentlich charakteristischen Elemente wohl im Blute jedes gesunden Menschen, wenn man eine grössere Anzahl von Präparaten durchmustert. In Fig. 1 (Taf. VIII) habe ich drei solcher Zellen wiedergegeben, von denen a und b aus meinem eigenen Blute stammen. Der kompakte, leicht nierenförmige Kern reicht nicht ganz bis zur Mitte der Zelle; an der in der Nähe des Zentralkörpers gelegenen Partie findet sich die charakteristische Konkavität; auf die Kernstruktur, soweit sie an derartigen Präparaten zu erkennen ist, habe ich schon oben aufmerksam gemacht, auf die Besonderheiten des Protoplasmas werde ich noch zu sprechen kommen.

Gehen wir von dieser einfachen Kernform aus, so geben die weiteren Knochenmarkselemente, die in Fig. 9 (Taf. VIII) abgebildet sind, die folgenden Phasen der Kernumformung an; die Konkavität vertieft sich, die Kernmasse scheint von jener Stelle aus immer stärker „eingedrückt“ zu werden, sie nimmt dadurch an Dicke ab und fliesst gewissermassen an den Polen vor. So entsteht der Hufeisenkern; wesentlich ist dabei, dass die Lage zum Zentralkörper die gleiche geblieben ist (cf. Fig. 4a, 15c—g, 16c—d). Der Kern stellt jetzt ein langes, ausgezogenes, einheitliches wurstförmiges Gebilde dar, das nun viel leichter durch die Protoplasmaabewegung innerhalb der Zelle verlagert werden kann. Die Möglichkeit, aus der hufeisenförmigen Krümmung um den Zentralkörper in eine andere Lage zu gelangen, ist nun vorhanden. Man sieht aber leicht ein, dass bei den gegebenen Grössenverhältnissen des Kernes und der Zelle die S-Form und die Schleife die einzig möglichen Variationen sind, die die Plasmaabewegung der Kernmasse gestattet. Wie die S-Form zustande kommt, lehrt Fig. 18i (Taf. X); Zellen mit kompakten S-Kernen

habe ich wiedergegeben in Figg. 18b, 20i und 9k; kompakte Schleifenkerne zeigen Figg. 9m, 15ah, 16l, 20m und 21o.

Aus der Hufeisenform geht nun der Kern aus den gleichen inneren Ursachen, die zu dieser Form führen, in den gelappten Zustand über, indem die einheitliche wurstförmige Kernmasse durch stärkere Einschnürungen in Stücke abgeteilt wird, die, wie ich oben schon des Näheren ausführte, an Zahl, Grösse und Form variieren. Es resultieren daraus Kerne mit 2, 3, 4 und 5 Lappen, wenigstens beim Menschen und unter normalen Verhältnissen; in Fig. 15h—z sind solche Zellen dargestellt. Nun liegt natürlich die Frage nahe, ob wir in den weniger gelappten Kernen gegenüber den mehrgelappten die jüngeren Elemente zu sehen haben. Mir scheint es auf Grund einiger eigener Beobachtungen höchst wahrscheinlich, dass dem in der Tat so ist; ich finde nämlich im Knochenmark die einfach gelappten viel stärker vertreten als die mehrfach gelappten und im Blute ganz junger Tiere, wie des Kätzchens, dessen Zellen ich in Fig. 20 abgebildet habe, überwiegen deutlich die kompakt-kernigen und weniger gelappten Formen; allerdings habe ich exakte Zählungen in dieser Richtung nicht vorgenommen, auch wäre diese Frage noch weiter auf experimentellem Wege zu prüfen; jedenfalls glaube ich aber, dass Arnehts Angaben sehr vieles für sich haben und die Grundlagen seiner Theorie scheinen mir im wesentlichen richtig zu sein; wie weit sie mit den klinischen Erfahrungen in Einklang stehen und wie weit nicht, darüber habe ich allerdings keine Erfahrung und kein Urteil.

Auch der einfach- oder mehrfach gelappte Kern bleibt zunächst charakteristisch wie der kompakte Kern zum Zentralkörper orientiert, den er in einem Halbkreis umgibt; er behält also die hufeisenförmige Anordnung bei. Selbstverständlich kann nun aber ohne Rücksicht auf die Zahl der Lappen die gegenseitige Lagerung derselben zueinander durch die Plasmabewegung der Zelle verschoben werden, massgebend für die resultierende Kernfigur scheint dabei nur die Länge der gesamten Kernmasse, bzw. der Grad der Schlankheit der einzelnen Lappen, zu sein; da aber hier wegen des Grössenverhältnisses des Kernes zur Plasmamenge bestimmte Grenzen gezogen sind, ist die einzig mögliche Verschiebung der Kernteilstücke die, dass sich daraus als Gesamtfigur eine S-Form, eine Schleife oder eine Spirale

ergibt. Ich kann mir es wohl ersparen, noch einmal im einzelnen die Figuren zu besprechen, die die verschiedenen Kernbilder wiedergeben und aus denen die Richtigkeit meiner Deutung sich wohl von selbst ergibt; ich begnüge mich nur mit dem wiederholten Hinweis auf die einzelnen Typen in den Figg. 15, 16, 18, 20, 21 und 23.

Dass nun, abgesehen von dieser typischen Kernumformung, sowohl der kompakte Kern wie die einzelnen Lappen kraft ihrer Elastizität grössere oder geringere Unregelmässigkeiten in ihrer speziellen Form und Konturenbegrenzung aufweisen können, habe ich schon oben hervorgehoben; auch an die Eigentümlichkeit der Meerschweinchen-Leucocyten in dieser Hinsicht sei noch einmal erinnert. Der wesentliche Vorgang bei dem ganzen Prozess ist aber eine eigentümliche fortschreitende Dehnung der Kernmasse um den Zentralkörper, die den kompakten Nierenkern zum Hufeisenkern umformt und ihn weiterhin in einzelne aneinandergeriehete, verschieden grosse und verschieden geformte Lappen auseinanderzieht. Hat der Kern, während sich diese Vorgänge an ihm abspielen, eine gewisse Länge und Schlankheit erreicht, so können Zell- bzw. Plasmabewegungen eine Verlagerung der Kernmasse herbeiführen, deren Variationsmöglichkeit aus den oben angegebenen Gründen in der S-, Schleifen- oder Spiralform erschöpft wird.

Ausserordentlich wichtig für die Beurteilung all dieser Verhältnisse ist die Kernfigur der feingekörnten Leucocyten der Ratte. Offenbar aus den gleichen inneren Ursachen, wie auch bei den anderen Tieren, wandelt sich hier der ursprünglich kompakte Nierenkern zunächst in einen kompakten Ringkern um, der dem kompakten Hufeisenkern entspricht; im weiteren Verlauf wird dann dieser Ring wieder in mehr oder weniger ungleich grosse Lappen abgegrenzt, ohne dass aber die gesamte Kernmasse die geschlossene Ringform verliert. Sowohl der kompakte wie der gelappte Ring, in dessen Zentrum scheinbar der Zentralkörper liegt, kann durch die Plasmabewegung in seinen einzelnen Teilen verlagert werden; aber auch hier ist die Verschieblichkeit eine begrenzte: es resultiert die Brezel- oder Achterform. Ein Blick auf die verschiedenen Zellen der Fig. 22 (Taf. X) orientiert zur Genüge. In den Ratten-Leucocyten spielen sich also ganz analoge Vorgänge ab wie in den Leucocyten der anderen Tiere;

anstatt eines Hufeisens entsteht hier ein Ring, der wie jenes gelappt wird, unter Beibehaltung der Endform; die Plasmabewegung kann dann die Ringteile verlagern, ohne aber ihren Zusammenhang zunächst zu lösen, weiterhin scheint dann allerdings der Ring zerreißen zu können. Ich glaube, dass dieses besondere Verhalten der Ratten-Leucocytenkerne schon für sich allein die Konstanz der Kernform und die von mir geschilderte Art der Kernumformung mit absoluter Sicherheit beweist.

Literaturbesprechung.

Ehe ich nun zu der Betrachtung der Kernverhältnisse der anderen Leucocyten übergehe, will ich hier kurz die oben zitierte Literatur besprechen. Aus meinen Darlegungen ergibt sich, dass mit allgemeinen Ausdrücken wie „mononukleär“ und „polymorphkernig“ das Wesen der Kernform der feingranulierten Leucocyten auch nicht annähernd charakterisiert ist: bei der stiefmütterlichen Behandlung, die namentlich die „Fach-Hämatalogen“ dem Kern widerfahren liessen, ist diese geringe Kenntnis nicht weiter verwunderlich; von anatomischer Seite wurde diesen Verhältnissen keine besondere Aufmerksamkeit zugewendet, weil man geneigt war, in der Kernform eben nur den wechselnden Ausdruck einer willkürlichen Bewegungsphase zu sehen. Was nun die einzelnen Angaben der Autoren angeht, so möchte ich nur kurz auf die Richtigkeit der Türkschen (73) Ausführungen über die Deutlichkeit des Kernbildes an leicht gepressten oder ausgebreiteten Zellen gegenüber den mehr kugeligen in Hinblick auf die Ansicht von Grawitz und Grüneberg (28) hinweisen. Auch das sei nochmals hervorgehoben, dass Maximow (50) schon die Ringnatur der Ratten-Leucocyten richtig erkannt hat. Unter den Forschern, die sich eingehender mit der Art des Kernes beschäftigt haben, ist besonders Pappenheim (58) zu nennen, der einzelne Punkte schon in der gleichen Weise wie ich gedeutet hat; auf die abweichenden Angaben, so die Möglichkeit einer rosettenförmigen Einstülpung des Kernes und Blähung der ausgestülpten Teile, habe ich gleich zurückzukommen. In neuerer Zeit haben vor allem die Untersuchungen Arnehts (1) grosse Beachtung gefunden, aber auch viele Gegner. Arneht legt, wie ich oben ausführte, nur auf die Zahl der Teilstücke Wert und vernachlässigt die Art ihrer Verbindung. Dass in der Tat eine

Beziehung zwischen der Lappenbildung und der Anzahl der Lappen einerseits und dem Alter der Zellen andererseits besteht, möchte auch ich annehmen; inwieweit sich diese Erkenntnis aber praktisch verwerten lässt, vermag ich aus Mangel an Erfahrung nicht zu sagen; doch dürfte es vielleicht nicht ganz aussichtslos sein, einmal auch von klinischen Gesichtspunkten aus die Häufigkeit des Vorkommens der auf die Zellbewegung hindeutenden Kernfiguren unter normalen und pathologischen Verhältnissen näher zu prüfen; es wäre nicht unmöglich, dass sich dadurch neue Gesichtspunkte gewinnen liessen, wie sie doch zweifelsohne auch durch die Arnehtschen Arbeiten in die Lehre von den feingekörnten Leucocyten hineingetragen wurden. Weniger zustimmend kann ich mich zu Pollitzers (60) Theorien von Kernfigur und Kernumbildung äussern. Dass seine Anschauung vom Bau des Myelocytenkernes durchaus nicht mit den wirklichen Verhältnissen harmoniert, habe ich schon nachgewiesen; aber auch die ganze übrige Darstellung der Kernumformung muss ich auf das entschiedenste ablehnen, da sie im Widerspruch steht zu den einfachsten Beobachtungstatsachen. Schemata, wie die, welche der Autor auf Seite 26 (60) aufstellt, sind nicht auf wirklichen Befunden aufgebaut, sondern scheinen ganz willkürlich konstruiert zu sein; solche Leucocytentypen gibt es weder im normalen, noch im pathologischen Blute und ebensowenig in den Blutorganen. Von einer zentripetalen vielfachen Kerneinbuchtung als Wesen der Lappenbildung kann ebensowenig die Rede sein wie von einer „Fesselung“ der Kernteilstücke an die Sphäre oder überhaupt von einer ringförmigen Anordnung derselben um den Zentralkörper, etwas ganz entfernt ähnliches kommt bei den Ratten-Leucocyten vor, die der Autor aber gar nicht untersucht und vor Augen gehabt hat. Eine ins einzelne gehende Kritik scheint mir unnötig; ich habe meine Anschauungen durch eine grosse Anzahl von Abbildungen belegt, die im einzelnen ja auch mit Einzelfiguren zahlreicher Autoren übereinstimmen; eine Betrachtung der Pollitzerschen Figuren zeigt, dass ein grosser Teil seiner Leucocyten nicht anders aussehen als die von mir reproduzierten; einige Zellen, die ihn offenbar zur Aufstellung seiner theoretischen Ableitungen veranlassten, was ihn dann weiterhin zur Annahme selbst zugestandener hypothetischer, in Wahrheit aber nicht existierender Zwischenformen verführte, kommen im

leukämischen Blute vor (Fig. II 1, 2 und 4; Taf. XVI), sind aber, wie ich weiter unten zeigen werde, in ihrer Entstehung ganz anders zu deuten. Auch solche anscheinend zentripetalen Einstülpungen des Kernes, deren auch Pappenheim (58) Erwähnung tut, finden sich gelegentlich, aber nicht unter normalen Verhältnissen; sie wurden von mir im leukämischen Blute beobachtet, stehen aber nicht mit den neutrophilen, sondern — ich komme darauf zurück — mit den basophil granulierten Leucocyten in Verbindung. Dass die gelappt-kernigen (polymorphkernigen) Formen sich in kontinuierlicher Reihe aus kompakt-kernigen (mononukleären) entwickeln und dass diese letzteren wirklich einheitliche und nicht segmentierte Kerne sind, halte ich für eine absolut gesicherte Tatsache.

Ehe ich nun das weitere Schicksal der gelappten Kerne schildere, gebe ich eine Darstellung der Kernverhältnisse bei den grobgranulierten (eosinophilen) Leucocyten und den sog. Mastleucocyten (basophilen). Ich kann mich dabei insofern kürzer fassen, als ich auf die bereits erörterten allgemeinen Fragen, so besonders über die Konstanz der Kernform, hier nicht mehr näher einzugehen brauche.

2. Kerne der grobgranulierten (eosinophilen) Leucocyten.

a) Allgemeine Morphologie der Kerne.

Die auf die Kerne dieser Zellen bezügliche Literatur hat schon oben Berücksichtigung gefunden, so dass ich meine Untersuchungsergebnisse sofort mitteilen kann. Mein Vorgehen war genau das gleiche, wie ich es für die feingranulierten Leucocyten geschildert habe; die Präparate wurden nach der Agar-Methode hergestellt und mit Giemsa-Lösung gefärbt; Zell- und Kernkonturen wurden womöglich unter Berücksichtigung des Zentralkörpers mit dem Zeichenapparat aufgenommen und die charakteristischen immer wiederkehrenden Formen zusammengestellt.

α) Mensch.

Im normalen Blute des erwachsenen Menschen finden sich die verschiedenen Formen, welche ich in Fig. 25 wiedergegeben habe. Wir gehen bei der Betrachtung wieder von der einfachsten

Kernform aus. Diese wird auch hier durch einen einheitlichen, nierenförmigen Kern repräsentiert, der eine exzentrische Lage einnimmt und nicht bis zur Zellmitte reicht (a); die Konkavität des Kernes ist nach aussen gerichtet, die Konkavität sieht nach innen und liegt an der Stelle, wo der Zentralkörper dem Kern am nächsten ist. Sodann findet man Kerne, die sich von dem eben geschilderten Typus nur durch die deutlicher ausgesprochene Konkavität unterscheiden (b—g) und diese leiten über zu denjenigen Typen, in welchen die Kernmasse aus zwei Lappen besteht, die untereinander durch eine mehr oder weniger breite und lange Verbindungsbrücke zusammenhängen (l—y). In diesen Fällen hat der Kern ausgesprochene Zwerchsackform. Von den beiden Lappen ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der eine grösser als der andere, aber die Grössenunterschiede sind in der Regel nur minimaler Natur, grössere Differenzen sind selten (i). Was die Form der Lappen angeht, so sind beide im allgemeinen rundlich oder oval; auch birnförmige kommen vor (n, x). Die Konturen sind meist sehr regelmässig, höchstens trifft man eine kleine höckerartige Hervorragung (n, o, v—y). Je nach der Länge des Verbindungsstückes liegen die beiden Lappen mehr oder weniger weit auseinander (o und y); die Brücke geht fast stets von den peripheren Partien der Lappen ab, so dass der äussere Kontur der gesamten Kernmasse, eben an der Stelle der Brücke, nur wenig, der innere dagegen sehr stark eingezogen ist. In dem zwischen den Lappen gelegenen Plasmateile liegt der Zentralkörper.

Ausnahmen, die nicht in diesen Rahmen hineinpassen, sind im normalen Blute sehr selten; so finden sich gelegentlich Andeutungen eines dreifach gelappten Kernes (k), wirklich dreifach gelappte und durch fädige Brücken verbundene Kerne habe ich, vielleicht nur mehr zufällig, in dem von mir untersuchten menschlichen Blute überhaupt nicht gesehen; im leukämischen Blute sind sie jedenfalls häufig (Fig. 17 d, e; Taf. IX).

Aus diesem Überblick über die vorkommenden Kerntypen ergibt sich also, dass sich auch hier zwei durch kontinuierliche Übergänge verbundene Hauptgruppen unterscheiden lassen, nämlich:

1. kompakte Kerne,
2. gelappte Kerne;

aber die Einzeltypen sind im Vergleich zu den feingranulierten Leucocyten nur sehr spärlich vorhanden. Die kompakten Kerne haben Nierenform mit grösserer oder geringerer Konkavität; Hufeisenformen sind selten und nicht deutlich ausgesprochen, die stärker konkaven Kerne lassen sich schon als Zwerchsackformen bezeichnen (Fig. 25 l, n). Die gelappten Kerne sind fast durchaus zweigelappte Zwerchsackformen (o—y); die im leukämischen Blute reichlich vorkommenden dreigelappten Kerne sind als Hufeisenkerne aufzufassen (Fig. 17 d, e; Taf. IX).

Die Spezialtypen sind also im wesentlichen nur Nieren- und Zwerchsackformen. Dadurch gestaltet sich das Kernbild der grobgranulierten Leucocyten ausserordentlich einfach und charakteristisch und unterscheidet sich wesentlich von dem der feingranulierten.

β) Meerschweinchen.

Zur Untersuchung kam das Blut mehrerer erwachsener Tiere. Die Kernfiguren sind in Fig. 27 (Taf. XII) wiedergegeben. Die Typen sind im grossen und ganzen die gleichen wie beim Menschen. Es lassen sich auch hier kompakte (a—g) und gelappte (h—n) Kerne unterscheiden. Die ersteren sind nierenförmig, mit mehr oder weniger ausgesprochener Konkavität, einzelne haben mehr eine Hantelform (e, g); die letzteren sind meist zweigelappt und somit mehr zwerchsackförmig (h—l), nur sitzt die Verbindungsbrücke der Teilstücke mehr zentral; auch ganz oder andeutungsweise dreigelappte Kerne kommen, wenn auch seltener, vor (m, n); es besteht dann eine hufeisenförmige Anordnung. Grösse, Form und Kontur der Lappen verhalten sich im ganzen wie beim Menschen.

Beim Meerschweinchen unterscheiden sich also die Kerne der grobgranulierten Leucocyten von denen der feingranulierten, abgesehen von den schon oben hervorgehobenen Merkmalen, besonders auch durch die Regelmässigkeit der Form und des Konturs (cf. Fig. 27 mit Fig. 23).

γ) Kaninchen.

Zur Untersuchung gelangten grobgranulierte Leucocyten aus dem Netz des Kaninchens, bei dem experimentell Eosinophilie erzeugt worden war; da die Zellen im Gewebe liegen, und also nicht am Deckglas ausgebreitet sind, erscheinen sie kleiner als

die nach den üblichen Methoden im Blute dargestellten Elemente. Auch hier ist die Kernform im wesentlichen dieselbe wie beim Menschen und Meerschweinchen. (Fig. 28; Taf. XII.) Es lassen sich kompakte (a—d) und gelappte (e—g) Kerne unterscheiden; die ersteren sind nieren-, hantelförmig oder auch mehr rundlich; die letzteren besitzen die charakteristische zweigelappte Zwerchsackform. In Grösse, Form und Kontur der Lappen besteht gleichfalls kein Unterschied gegenüber Mensch und Meerschweinchen.

d) Ratte.

Zur Untersuchung kamen mehrere ausgewachsene Tiere. Die Kerne sind in Fig. 26 (Taf. XII) wiedergegeben. Hier ergibt sich nun ein auffallendes, abweichendes Bild. Die Kerne sind ausgesprochene Ringkerne; im Zentrum des Ringes liegt scheinbar der Zentralkörper (c). Die Kernmasse, die den Ring bildet, ist bald breiter (a), bald schmaler (b); der vom Kern umgrenzte Protoplasmateil ist offenbar dementsprechend grösser oder kleiner (cf. a—c). Der Ring ist aber nicht immer absolut kreisförmig; er kann mehr Dreieckform (b) zeigen oder in die Länge gezogen sein (d); nicht selten beschreibt die Kernmasse eine Achtertour (e). Im ganzen ist der Kern überall von gleicher Breite: die Abweichung bei e scheint mir darauf zu beruhen, dass der überkreuzende Kernteil wohl durch diese Überkreuzung etwas gedehnt wurde. Die Konturen sind im allgemeinen regelmässig.

Bei der Ratte sind also die Kerne der grobgranulierten Leucocyten kompakte Ringkerne; gelappte Kerne scheinen völlig zu fehlen. Ein besonderer Typus ist der Achterkern. Ein Vergleich mit den Kernen der feingranulierten Leucocyten des gleichen Tieres (Fig. 22) zeigt, dass auch dort die Kernmasse einen in sich geschlossenen Ring bildet; nur ist dort der Kern auch gelappt und also in eine kleinere oder grössere Zahl von Teilstücken abgetrennt; ausser der Kreisform kommen dort Brezel- und Achter-Formen vor. Mit den feingranulierten Leucocyten teilt also der grobgranulierte Leucocyt den Ringkern, unterscheidet sich aber von ihnen durch dessen kompakten Charakter; durch die auffallend geringe Neigung zur Lappenbildung seines Kernes schliesst er sich wieder den grobgranulierten Leucocyten des Menschen und der anderen vorhin beschriebenen Tiere an.

ε) Frosch.

Von Nichtsäugern habe ich nur Froschblut näheruntersucht; die Kernbilder stimmen mit denen überein, die Heidenhain (32) von den entsprechenden Salamander-Leucocyten gegeben hat. Auch hier lassen sich kompakte und gelappte Kerne unterscheiden (Fig. 19, Taf. X); während die ersteren (a, b) mehr rundlich oder oval sind, zeigen die Mehrzahl der gelappten Kerne zwei Lappen und Andeutung einer weiteren Lappenbildung (d, e); daneben finden sich deutlich zweigelappte Formen (f) und Übergänge vom kompakten zum gelappten Kern (c). Für die Verbindungsbrücken gilt auch hier dasselbe, was ich oben über den Kern der „polymorphkernigen“ (ungranulierten) Frosch-Leucocyten angab.

Zusammenfassend lässt sich also über den Kern der grobgranulierten Leucocyten sagen, dass seine Form ausserordentlich wenig variiert. Den am meisten vorkommenden Typus repräsentiert der Zwerchsackkern, der also in zwei fast gleichgrosse und in ihrer Form nur wenig wechselnde Lappen abgeteilt ist; daneben finden sich kompakte Nierenkerne und keine oder nur sehr spärliche dreifach gelappte Hufeisenkerne. Bei der Ratte ist die typische Form der kompakte Ringkern, der meist kreisförmig ist und vor allem auch eine Achterfigur bilden kann.

Ebensowenig wie bei den feingranulierten Leucocyten hat es hier einen Sinn, von „mononukleären“ und „polymorphkernigen“ Zellen zu reden. Die erstere Bezeichnung ist deswegen unrichtig, weil alle Elemente einkernig sind, und die zweite ist falsch, weil auch von einer Vielgestaltigkeit nicht gesprochen werden kann.

Die Kerne der grobgranulierten Leucocyten unterscheiden sich also von denen der feingranulierten in ganz charakteristischer und wesentlicher Weise. Übereinstimmung oder Ähnlichkeit besteht nur in bezug auf den kompakten Nierenkern, der aber in beiden Fällen nur in einem sehr geringen Prozentsatz im Blute vorkommt. Nun gibt es ja allerdings auch unter den feingekörnten Leucocyten solche, die einen zweigelappten Kern besitzen (Fig. 15 h—n; Taf. IX); aber auch zwischen diesen im allgemeinen Habitus sich ähnelnden Formen bestehen unschwer zu erkennende Unterschiede, die Lappen sind bei den grobgranulierten viel plumper und massiger, und in ihrem Kontur

regelmässiger, bei den feingranulierten sind sie schlanker d. h. länger und unregelmässiger, wie ein Vergleich der entsprechenden Figuren besser als jede Beschreibung lehrt. Wesentlich ist, dass die weitaus am häufigsten im Blute vorhandenen Zellen bei den grobgranulierten die typischen zwerchsackkernigen sind, bei den feingranulierten die drei- und vierfach gelappten hufeisen-, S- und schleifenförmig gekernten. Diese Unterschiede gelten für alle von mir untersuchten, oben aufgeführten Tiere mit Ausnahme der Ratte, für die ich schon die gleichfalls charakteristischen Differenzen angegeben habe.

Vergleicht man nun mit diesen Feststellungen die oben zitierten Angaben über die Kernform der grobgranulierten (eosinophilen) Leucocyten, so ergibt sich, dass alle die im Unrecht sind, welche sich mit dem Vermerk begnügen, ihr Kern sei ebenso polymorph wie der der neutrophilen; es ist aber auch falsch, von zwei oder gar drei Kernen oder von Kleeblattformen zu reden. Der erste, der die Verhältnisse beim Menschen richtig erkannt hat, ist anscheinend Jolly (38), durch ihn scheinen erst die meisten anderen Autoren aufmerksam geworden zu sein; hervorheben möchte ich aber doch, dass schon M. Schultze (69) am ungefärbten Präparat besser beobachtet hat als mancher mit den modernsten Farben färbende „Fach-Hämatologe“. Die Ring- bzw. Achterform der Ratten-Leucocyten hat schon Maximow (50) beschrieben; Kanthack und Hardy (40) haben die Ringe gesehen, nur glaubten sie, dass es sich um hufeisenförmige mit ihren Enden sich überlagernde Formen handle.

b) Umbildung der Kernform.

Auch für die grobgranulierten Leucocyten erhebt sich natürlich die Frage, ob die einzelnen Kerntypen in eine bestimmte Entwicklungsreihe gebracht werden können. Ich brauche aber hier wohl nicht erst wieder eingehender den Beweis zu führen, dass die Kernform eine konstante ist und nicht je nach Art und Intensität der Plasmabewegung wechselt. Nur soviel möchte ich betonen, dass gerade der Kerntypus dieser Zellen ein schlagender Beweis gegen die von mir abgelehnte Theorie ist. Auch den grobgranulierten Leucocyten kommt doch eine recht grosse Bewegungsfähigkeit zu, aber niemals zeigt der Kern eine so grosse Form-Variation, wie der der feingekörnten Leucocyten,

und besonders die beiden oben eingehend besprochenen Fälle von *Lavdowsky* (45), die grobgranulierte Elemente betreffen, lehren, dass das Kernbild in den verschiedenen Phasen der Bewegung im ganzen immer das gleiche bleibt und die Veränderungsmöglichkeit sich nur beschränkt auf eine kaum nennenswerte Verschiebung der beiden Lappen gegeneinander und auf einen geringfügigen, auf der einfachen Kernplastizität beruhenden Form- und Konturwechsel jener Lappen. Also gerade die Lappenbildung des ursprünglich einheitlichen Kernes, die zu der typischen Zwerchsackform führt, muss besondere innere Gründe haben.

Als Ausgangspunkt hat man natürlich die Zellen mit kompakten, mehr rundlichen oder leicht nierenförmigen Kernen zu nehmen, die man an allen Orten, wo grobgranulierte Leucocyten gebildet werden, wie im Knochenmark, den Blutlymphdrüsen und sonstigen bestimmten Punkten des Bindegewebes (Darmschleimhaut, Netz etc.), stets in überwiegender Menge trifft, die aber auch im leukämischen Blute in einem hohen Prozentsatz vorkommen können. Dem leukämischen Blute entstammt die Zelle, die ich in Fig. 10 wiedergegeben habe; der Kern ist in diesem Falle zwar mehr oval oder birnförmig, zeigt aber jedenfalls gut den einheitlichen kompakten Charakter, auf den es zunächst ankommt. Solche Elemente fehlen nun aber keineswegs im normalen Blute. Die *Ehrlich'sche* Theorie lehrt allerdings, dass im strömenden Blute keine „mononukleären“ (im alten Sinne) Zellen normalerweise zu finden seien; allein ich habe stets eine im Verhältnis sogar nicht geringe Anzahl kompakter Nierenkerne beobachten können, von denen ich einen in Fig. 11 a (Taf. VIII) mit allen Details abgebildet habe; von anderen ähnlichen Formen sind die Kernkonturen in Fig. 25 a—g (Taf. XI) dargestellt.

Die Umwandlung des Kernes vollzieht sich nun in der Weise, dass die nach dem Zentralkörper gerichtete Konkavität immer tiefer wird; dabei erreicht aber die Aushöhlung des Kernes niemals den gleichen Grad wie bei den feingranulierten Leucocyten: hier handelt es sich vielmehr um einen verhältnismässig schmalen Einschnitt, wie ein Vergleich der Fig. 25 e—l (Taf. XI) mit Figg. 15 d—h und 16 c—d (Taf. IX) lehrt. Die Folge davon ist, dass die beiden Lappen annähernd gleichgross und massiger werden. Im Gegensatz zu den Kernen der feingranulierten Leucocyten findet hier keine so ausgesprochene Biegung oder

Längendehnung des Kernes statt. Indem die Einbuchtung immer mehr einschneidet, bleibt schliesslich nur eine feine Verbindungsbrücke zwischen den beiden Lappen übrig. In den selteneren Fällen wird noch der eine der beiden Lappen durch eine mehr oder weniger tief einschneidende zweite Furche segmentiert, so dass drei Lappen entstehen (Figg. 25 k, 17 c—e, 19 d, e). Eine weitergehende Segmentierung wurde von mir weder im normalen noch im pathologischen Blute beobachtet, ohne dass ich aber deswegen ihr Vorkommen überhaupt in Abrede stellen möchte.

Die Verlagerungsmöglichkeit sowohl des kompakten wie des zweigelappten Kernes durch die Plasmabewegung ist eine ausserordentlich geringe. Beide Male handelt es sich nur um eine Annäherung oder Entfernung der beiden Kernteile in engen Grenzen (cf. Fig. 25 g, h und k mit e und f; q, r, t, x mit n, y.) Wenn man berücksichtigt, dass bei den feingranulierten Leucocyten als Folge der Bewegung S-, Schleifen- und Spiralformen vorkommen, so beruht die geringe Verschieblichkeit der Kernmasse bei den grobgranulierten offenbar darauf, dass der weniger gelappte Charakter und die dadurch bedingte Plumpheit der Kernteile keine beträchtlicheren Exkursionen erlauben, ein ausgezeichneter Beweis für die Konstanz der Kernform und die Unabhängigkeit der Segmentierung von der Bewegung der Zelle bezw. des Plasmas.

3. Kerne der Mastleucocyten (basophil-granulierte Leucocyten).

Ich habe an anderer Stelle (83) eingehend ausgeführt, dass die sogenannten basophil-gekörnten Leucocyten, die ich nur der Kürze wegen mit Maximow (50) als Mastleucocyten¹⁾ bezeichne und die im normalen Blute des Menschen einen nur ganz geringen Prozentsatz der Leucocyten überhaupt ausmachen, insofern eine eigentümliche und besondere Stellung einnehmen, als sie bei den Säugetieren in zwei verschiedenen Typen vorkommen, die nur das gemeinsam haben, dass ihre Körnelung sich mit den sogenannten basischen Farbstoffen färben lässt. Indem ich für die Details und die Beweisführung, ebenso wie für die bildlichen Belege, auf jene Abhandlung verweise, sei hier hervorgehoben, dass nur der

¹⁾ Der Name ist im Grunde genommen recht unglücklich gewählt, da die Zellen weder „mästen“ noch selbst „gemästet“ sind.

Typus, der sich beim Meerschweinchen z. B. findet, in bezug auf Kernform und allgemeinen Charakter der Granulation den fein- und grobgranulierten Leucocytenarten entspricht, dass dagegen der Typus, der gerade beim Menschen angetroffen wird, völlig vom Bilde der gewöhnlichen granulierten Elemente abweicht und sich dadurch als ein besonders gearteter darstellt.

Die Kernform, die die Mastleucocyten im normalen menschlichen Blute zeigen, ist eine recht einfache; hier habe ich in Fig. 29 b und c (Taf. XII) zwei solcher Kerne wiedergegeben. Es handelt sich hierbei im wesentlichen um kompakte Kerne, die aber fast den ganzen Zelleib ausfüllen und dadurch an kleine Lymphocyten erinnern. Der Kern ist zunächst auch annähernd nierenförmig, er zeigt einen nach aussen gerichteten konvexen und einen entgegengesetzten mehr konkaven Rand. Immerhin ist die Form und der Kontur schon sehr unregelmässig, was am besten daraus hervorgeht, dass man kaum zwei Zellen findet, deren Kernfigur sich gleicht.

Sehr reichlich kommen die Mastleucocyten in manchen Fällen im pathologischen Blute vor, wo sie eigentlich weniger durch den basophilen Charakter ihrer Granulation als durch ihre absonderlichen Kernfiguren auffallen. In Fig. 29 und 30 (Taf. XII) habe ich eine grössere Anzahl aus dem Blute eines an gemischt-zelliger Leukämie leidenden Mannes zur Darstellung gebracht. Betrachtet man diese Bilder, so scheint es zunächst unmöglich, eine bestimmte Gesetzmässigkeit, wie sie doch den Kernen der anderen granulierten Leucocyten zukommt, zu erkennen. Ich glaube aber, dass sich doch wenigstens der Weg, der zu der unregelmässigen und starken Kernzerklüftung führt, vermuten lässt. In Fig. 29 a—e sind die Zellen so orientiert, dass der konvexe Rand der Kerne nach links und der konkave nach rechts gerichtet ist. Wir haben nun gesehen, dass in der Nähe der Konkavität bei den granulierten Zellen der Zentralkörper gelegen ist; bei den Lymphocyten verhält sich dies übrigens ebenso. Auffällenderweise ist es mir nie gelungen, das charakteristische Doppelkorn des Zentralkörpers bei diesen Mastleucocyten darzustellen, während es in den unmittelbar danebenliegenden granulierten und ungranulierten Leucocyten oft in aller Schärfe zu erkennen war; ich vermute daher, dass es in diesen Zellen nicht mehr vorhanden oder doch wenigstens so verändert ist, dass es

keine Farbe mehr annimmt. Durch diesen Mangel fällt ein ausgezeichnetes Orientierungsmittel für die Erkennung der charakteristischen Konkavität des Kernes unter den verschiedenen Einbuchtungen fort: aber trotzdem möchte ich glauben, dass das die ursprüngliche ist, welche am meisten den Charakter einer flachen Mulde zeigt. Die oben angegebene Orientierung der Zellen erleichtert ihr Auffinden in der Wiedergabe.

Der wesentliche Vorgang bei der Kernumformung ist der, dass der ursprünglich kompakte Kern in eine grosse Anzahl durchaus verschieden grosser und verschieden geformter Lappen und Stücke zerlegt wird, die in ihrer gegenseitigen Lagerung sehr variieren. Diese Zerteilung des Kernes scheint nun zunächst meist in der Weise vor sich zu gehen, dass vom konvexen Kernrande her Einbuchtungen entstehen und zwar in verschiedener Anzahl (Fig. 29 a, e, f, h und Fig. 30 a—e). Das Weitere aber vollzieht sich offenbar ganz regellos.

Vergleicht man diese Kernbilder mit denen der fein- und grobgranulierten Leucocyten, so sieht man ohne weiteres den beträchtlichen Unterschied; hier kann man wirklich von einer Polymorphie reden. Es liegt auch nahe hier wenigstens daran zu denken, dass die Kernzerklüftung in ihrer völligen Regellosigkeit durch die Zellbewegung bedingt ist. Aber gegen eine solche Auffassung spricht mancherlei: Zunächst zeigt das Beispiel der grobgranulierten Leucocyten, dass gerade plumpe und massige Kernteile wenig verlagert werden: sodann ist die Bewegungsfähigkeit der Mastleucocyten nicht etwa eine grössere als die der anderen granulierten Arten; drittens aber besteht eine Beziehung zwischen Granulation und Kernzerklüftung. Ich lege keinen Wert auf die färberische Gleichheit von Kern und Körnelung, aber das morphologische Bild legt es sehr nahe, derartige Beziehungen anzunehmen: man hat vielfach den Eindruck, als lösten sich chromatische Kernsubstanzen los und gingen in die Granulation über: in diesem Sinne sprechen besonders Kernformen wie die, welche ich in Fig. 29 unter p und q und in Fig. 30 unter e und f abgebildet habe. Ob diese abgetrennten Kernteile direkt zur Granulation werden oder nur bestimmte Stoffe des Kernes in das Protoplasma überführen, die dort den Granulationscharakter annehmen, ist schwer zu sagen; jedenfalls aber spricht ein derartiges Verhalten sehr dafür, dass innere Ursachen auch bei den

Mastleucocyten für die Umformung des Kernes verantwortlich zu machen sind und nicht die Zellbewegung. Dass diese die einzelnen Teilstücke wieder verlagern kann, ist sicher; Überkreuzungen der Teile, wie sie die Zelle r in Fig. 29 zeigt, finden damit ihre Erklärung, sie erinnern an die Schleifenbildung der feingranulierten Leucocyten und die Achterformen bei den grobgranulierten der Ratte.

Aus dem ganz besonderen Habitus der Mastleucocyten, insbesondere auch dem eigenartigen Charakter der Granulation und des Kernes, die beide so völlig von denen der anderen granulierten Leucocyten abweichen, vor allem aber auch aus dem nur vereinzelt Vorkommen der Zellen im normalen menschlichen Blute schliesse ich, dass das, was wir Mastleucocyten oder basophilgranulierte Leucocyten beim Menschen nennen, nichts anderes ist als eine besondere Degenerationsform der Lymphocyten. Dafür dürfte auch die Tatsache sprechen, dass gerade die Lymphocyten eine besondere unregelmässige Kernzerklüftung zeigen können, die Rieder (65) bei Lymphämie zuerst beschrieben und abgebildet hat (Taf. VII, Fig. 26). In meiner schon mehrfach angezogenen Abhandlung habe ich auch nachgewiesen, dass Maximow (50) im Rechte ist, wenn er die sogenannten Mastzellen des Bindegewebes von den Mastleucocyten trennt; die im Bindegewebe vorkommenden Zellen mit basophilen Granulationen lassen sich wieder in zwei Typen trennen, die aber sich stets von den Blutelementen unterscheiden; dass diese letzteren emigrationsfähig sind und so auch ins Bindegewebe gelangen, ändert an der Verschiedenheit des Zellcharakters natürlich nichts. Der oben gleichfalls schon erwähnte zweite Typus der Mastleucocyten (Meerschweinchen-Typus) reiht sich nach Kern- und Granulations-Charakter ganz in die Gruppe der — *sit venia verbo* — „echten“ granulierten Leucocyten ein: dieser Typus kommt aber beim Menschen überhaupt nicht vor.

Ich möchte zum Schlusse noch darauf aufmerksam machen, dass die Art des Vorganges, wie sich H. Pollitzer die Segmentierung der neutrophilen Leucocyten denkt, dass sich nämlich zentripetale Einbuchtungen bilden, viel eher auf die ersten Kernumbildungs-Formen der menschlichen Mastleucocyten passt; auch die rosettenförmige Segmentierung, von der unter

anderem Pappenheim (58) spricht, könnte sich auf diese Zellelemente beziehen.

B. Das End-Schicksal der Kerne (Kerndegeneration).

Nach den bisherigen Feststellungen dürfen wir mit der Tatsache rechnen, dass wir in dem gelappten Zustande des Kernes sowohl bei den fein- wie grobgranulierten Leucocyten Umbildungen eines ursprünglich einheitlichen, kompakten Kernes zu sehen haben, die als solche konstant sind; die gelappten Kerne sind gegenüber den kompakten die ältere Kernform, und es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass die mehrgelappten Kerne wieder als ältere Formen im Vergleich mit der aus weniger Lappen bestehenden Kernmasse aufzufassen sind. Bei dieser Altersklassifizierung kommt es natürlich nicht auf die Kernformen an, die lediglich der Plasmabewegung und der dadurch bedingten Verlagerung der Lappen ihr Aussehen verdanken, also auf die S-, Schleifen- und Spiralkerne der feingranulierten Leucocyten.

Es erhebt sich nun die Frage: Was wird weiter aus diesen gelappt-kernigen Leucocyten? Dass ihr Kern nicht wieder als Folge der Bewegung in den kompakten Zustand übergehen kann, der der Nieren- und Hufeisenform entspricht, habe ich bereits gezeigt, und dass sie nicht wieder aus inneren Ursachen zu diesen kompakten Kernen zu werden vermögen, wird aus dem hervorgehen, was ich hier noch mitzuteilen habe.

Untersucht man normales Blut unmittelbar nach der Entnahme auf Zellen, die etwa als weitere Umwandlungsformen gedeutet werden könnten, so findet sich, wie ich ausdrücklich betonen möchte, nichts dergleichen; alle granulierten Leucocyten zeigen den einen oder den anderen der geschilderten Typen. Das ist anders im leukämischen Blute und auch im normalen, wenn man dieses nach der Agarmethode behandelt und die frischen Präparate Temperaturen aussetzt, die Bewegungs-Erscheinungen auslösen.

1. Leukämisches Blut.

In Fig. 16 habe ich wieder eine Reihe von Einzelzellen zusammengestellt, die jede für sich eine mit nur unwesentlichen Variationen immer wiederkehrende Form darstellen. Betrachtet man diese Typen und vergleicht sie mit denen des normalen

Blutes (Fig. 15), so fällt wohl ohne weiteres, abgesehen von dem häufigeren Vorkommen reichlicher gelappter Kerne, auf, dass sich hier Zellen finden, deren Kernmasse in einzelne Stücke von wechselnder Zahl aufgelöst ist, die ihrerseits nicht durch chromatische Fäden verbunden werden; d. h. man trifft hier Zellen von poly- oder besser multinukleärem Charakter in des Wortes richtiger Bedeutung. Solche Formen sind in Fig. 16 in p—r, t, v und w dargestellt. Im einzelnen zeigen sie folgendes: In p und q sind zwei Kerne vorhanden; in r drei, von denen aber zwei aus je zwei fädig verbundenen Lappen bestehen, so dass im ganzen fünf Teile vorhanden sind; in t sind wieder zwei Kerne, von denen einer viergelappt ist; zwei finden sich auch in v, einer davon ist dreigelappt und endlich w besitzt drei Kerne mit einem zweigelappten Kern. Ohne weiteres ist aber auch aus diesen Figuren ersichtlich, wie diese Vielkernigkeit zustande kommt; in p, q, t, v und w sieht man von den isolierten Kernteilen feine, allmählich sich zuspitzende und frei endigende Fäden abgehen, die offenbar vorher noch eine Verbindung herstellten. Indem also die feinen Verbindungsbrücken, welche die einzelnen Teile der gelappten Kerne in Zusammenhang halten, durchrissen, entstanden diese völlig isolierten Kerne. Dies kann auch aus der Tatsache gefolgert werden, dass in manchen Zellen die die Lappen verbindenden Fäden an einzelnen Stellen ausserordentlich fein ausgezogen sind; in n und r—v ist dieses Verhalten gut zu erkennen; in Wirklichkeit sind die Fäden noch dünner, aus Gründen der Reproduktion musste jedoch auf eine allzu grosse Feinheit verzichtet werden. Es ist nun interessant und wichtig, dass aus der Lage der isolierten Stücke und aus der Richtung der durchgerissenen Fäden oft noch die ursprüngliche Kernfigur erschlossen werden kann: p—r waren gelappte Hufeisenkerne, r ein ebensolcher S-Kern und v ein Schleifenkern. Natürlich kann dann in der Folge durch die Plasmabewegung eine ausgedehnte Lageverschiebung der isolierten Teile eintreten, so dass eine Rekonstruktion nicht mehr gelingt, wie z. B. in w.

Aus dieser Betrachtung ergibt sich also, dass im leukämischen Blute die weitere Umbildung der gelappten Kerne zu verfolgen ist. Diese besteht darin, dass die Verbindungsfäden zwischen den einzelnen Lappen schliesslich durchreißen: es entstehen so

völlig isolierte Kernteile, die der Zelle anscheinend den Charakter der Vielkernigkeit verleihen. Die Durchtrennung geht ohne Rücksicht auf die augenblickliche Lagerung der Kernmasse vor sich, d. h. im Hufeisen-, S- oder Schleifenstadium; die isolierten Kernstücke können durch die Plasmabewegung anscheinend beliebig in der Zelle verlagert werden.

Für die grobgranulierten Leucocyten gilt das gleiche; die Brücke, welche die beiden Lappen des Zwergsackkernes miteinander verbindet, reißt durch und es entsteht so eine anscheinend doppelkernige Zelle; bei dreigelappten Kernen kommt es zur Bildung dreier isolierter Kernstücke.

Bei den Mastleucocyten habe ich die Kernzerklüftung schon oben beschrieben; diese geht ganz regellos vor sich und infolgedessen herrscht in bezug auf Zahl, Grösse und Form der isolierten Kernteile die grösste Verschiedenheit. Wichtig ist, dass trotz des geringen Prozentsatzes, in dem sich diese Leucocyten im normalen Blute finden, hier Zellen mit völlig getrennten Kernteilen vorkommen; in meiner öfter erwähnten Arbeit (83) habe ich eine solche in Fig. 1 d (Taf. II) abgebildet.

2. Normales überlebendes Blut.

Während man früher ganz allgemein des Glaubens war, dass die granulierten Leucocyten des normalen Blutes mehrkernig, also polynukleär, seien, ist man jetzt von dieser Ansicht mit Recht zurückgekommen; wie ja auch aus meinen vorausgehenden Ausführungen sich ergibt, handelt es sich nicht um völlig isolierte Kerne oder Kernteile, sondern nur um eine mehr oder weniger starke Abteilung der Kernmasse in einzelne miteinander durch feine Fäden verbundene Lappen. Niemals habe ich in Präparaten des normalen menschlichen oder des von mir untersuchten tierischen Blutes, das sofort fixiert wurde, fein- oder grobgranulierte Leucocyten mit vollständig isolierten Kernteilen gesehen; dass solche dagegen bei den Mastleucocyten vorkommen, habe ich vorhin erwähnt.

Behandelt man aber das dem Körper eben entnommene Blut nach der oben geschilderten Agar-Methode und setzt die Präparate einer Temperatur von etwa 37° aus, so beginnen die Leucocyten an dem Deckglas hinzukriechen. Unter diesen Elementen nun, die dann bei der Fixierung die Zeichen lebhafter

amöboider Bewegung erkennen lassen, trifft man gar nicht selten solche an, deren Kern aus völlig isolierten Stücken besteht. In Fig. 4 und 5 (Taf. VIII) habe ich drei derselben (feingranulierte menschliche Leucocyten) wiedergegeben: b der Fig. 4 zeigt ein isoliertes gröberes Kernstück und daneben noch ein zweigelapptes, e zwei gröbere isolierte Stücke und c der Fig. 5 lässt zwei voneinander getrennte, zweigelappte Kernteile erkennen.

Es fragt sich nun, wie diese Bilder zustande kommen. Da derartige Kerne in den Zellen des strömenden Blutes nicht nachweisbar sind, so müssen sie in den Präparaten erst entstanden sein. Wie aus den Zellen des leukämischen Blutes hervorgeht, handelt es sich einfach um eine Durchreissung der feinen Verbindungsbrücken. Schwieriger ist aber die Entscheidung darüber, ob innere Ursachen hierfür massgebend sind oder ob rein mechanisch durch die Zell- und Plasmabewegung die Kernmasse zum Zerreißen gebracht wird. Beachtet man a in Fig. 5, so spricht der gesamte Habitus der Zelle anscheinend zu Gunsten der letzteren Annahme; man kann sich sehr gut denken, dass im nächsten Augenblick der Bewegung der feine Faden an der Stelle des Zentralkörpers durchreissen wird. Die gleiche Auffassung legt die Zelle s in Fig. 18 nahe; es scheint so, als wären hier die beiden isolierten Kernteile um den Zentralkörper herum verbunden gewesen und die Zerreißung sei wegen der vom Zentralkörper aus betrachteten, entgegengesetzt gerichteten und durch die beiden Pfeile bezeichneten Plasmabewegung erfolgt. Gegen eine derartige Deutung ist in der Tat nichts einzuwenden und sie dürfte durchaus berechtigt sein; nur glaube ich, dass erst die Kernmasse besonders disponiert sein muss, und diese Disposition kann nur in inneren Ursachen liegen. Für diese Auffassung spricht die Tatsache, dass doch in den Leucocyten des normalen strömenden Blutes, wie die S- und Schleifenformen ihrer Kerne beweisen, eine Plasmabewegung stattgefunden haben muss, ohne dass es hier trotz oft stark gelapptem Charakter des Kernes zu einer völligen Durchtrennung kommt.

Derartige Zerteilungen der Kernmasse sind sowohl an überlebenden Zellen als auch an den sogenannten Wanderzellen des Bindegewebes schon lange bekannt, vielfach beschrieben und fast allgemein als ein Kernteilungsvorgang gedeutet worden, dem auch eine Zellteilung folgen könne. Ich will aber zunächst von

dieser Frage der direkten Kern- und Zellteilung absehen, um sie weiter unten im Zusammenhang zu behandeln. Aus meinen Befunden am überlebenden Blute geht also hervor, dass in den feingranulierten Leucocyten Zerreibungen der Verbindungsfäden der gelappten Kerne auftreten, die zur völligen Isolierung von Kernteilen führen; diese Zerteilung wird durch die Bewegung bei einer entsprechenden inneren Kerndisposition begünstigt oder herbeigeführt. Es kann namentlich bei einem Vergleich mit ähnlichen Erscheinungen im leukämischen Blute nicht zweifelhaft sein, dass man in dieser Zerteilung eine weitere Umformung des Kernes zu sehen hat.

Für die grobgranulierten und die Mast-Leucocyten fehlt mir am normalen überlebenden Blute die Erfahrung; doch dürfte bei Beachtung einer grösseren Zahl auch für diese Zellen das gleiche Verhalten zu konstatieren sein.

3. Emigrierte Leucocyten.

Im Körper selbst lassen sich die weiteren Umformungsformen der Leucocyten, bezw. ihrer Kerne, nur in den Örtlichkeiten verfolgen, in die sie aus dem strömenden Blute gelangen können, d. i. vor allem im Bindegewebe und in den Blutorganen, speziell Milz, Blutlymphdrüsen¹⁾ und Lymphdrüsen. In das Bindegewebe geraten die Leucocyten bekanntlich auf dem Wege der Emigration, womit nicht gesagt sein soll, dass alle im Gewebe vorkommenden Leucocyten aus dem Blute stammen müssen und emigriert sind. Aber zweifelsohne sind die feingranulierten Leucocyten des Bindegewebes in der Mehrzahl aus der Blutbahn eingewandert. Der Reichtum des Bindegewebes an solchen Elementen ist ein nach Ort, aber wohl auch aus anderen Gründen wechselnder. Stets aber trifft man die granulierten Leucocyten in grossen Mengen bei der Entzündung an; man wird also in diesem Falle auch die weiteren Umwandlungsformen beobachten und feststellen können.

Auf die spezielleren cytologischen Vorgänge bei der Entzündung, insbesondere auf die Frage nach der Art der in Betracht kommenden Zellelemente, kann ich natürlich im Rahmen dieser Arbeit nicht eingehen und ebensowenig kann die betreffende Literatur hier Berücksichtigung finden; ich begnüge mich mit dem Hinweis auf die neueren ausgezeichneten Abhandlungen Maximows

¹⁾ Naegeli (54) behauptet, es gäbe keine derartigen Organe (!)

(48, 49), und besonders auch auf die Untersuchungen Hellys (35), der eine ausserordentlich reichhaltige Übersicht der einschlägigen Literatur gegeben hat. Für mich kommt es hier nur darauf an, die granulierten Leucocyten zu verfolgen. Als Untersuchungsobjekte dienten mir Kaninchen und Meerschweinchen; die stets aseptischen Entzündungen wurden dadurch hervorgerufen, dass diesen Tieren eine Aufschwemmung von Zinnober in physiologischer Kochsalzlösung oder artfremden Erythrocyten in die Bauchhöhle eingespritzt wurden. Da diese Experimente aus anderen Gründen vorgenommen wurden, gehe ich hier darauf nicht weiter ein. Untersucht wurde das Netz dieser Tiere und die Zellen des Peritonealexsudates; ersteres nach der Methode von Maximow (48), letztere nach dem Agar-Verfahren.

a) Exsudat.

Im normalen Transsudat der Bauchhöhle treten schon sehr bald nach der Setzung des Reizes feingranulierte, aus dem Blute stammende Leucocyten auf. Dass es sich hier um Blutelemente handelt, geht daraus hervor, dass das normale Transsudat beim Kaninchen überhaupt keine granulierten Elemente enthält und das des Meerschweinchens ausser den typischen ungranulierten Transsudatzellen nur grobgranulierte; ich habe an anderer Stelle (81) das bereits kurz angegeben. Ferner ist ihre Herkunft aus dem Blute aus der Beobachtung zu erschliessen, dass die Netzgefässe mit fein granulierten Leucocyten überfüllt sind, die in Mengen in das umgebende Gewebe auswandern und so auch in die Peritonealhöhle gelangen. Zunächst unterscheiden sich diese im Exsudat nachweisbaren Zellen in nichts von denen des Blutes, d. h. die für diese charakteristischen Kernfiguren finden sich auch alle in jenen. Nach einiger Zeit zeigen aber die fein granulierten Leucocyten bemerkenswerte Besonderheiten; zum weitaus grösseren Teil werden sie von den grossen ungranulierten Transsudatzellen, den sog. Makrophagen, aufgenommen und im Innern dieser Zellen allmählich verdaut (Fig. 32, Taf. XII), zum kleineren Teil zerfallen sie innerhalb des Exsudates (Figg. 6—8, Taf. VIII); ein ebenfalls kleiner Teil wird in den Ductus thoracicus eingeschwemmt. Jedenfalls ist je nach der Stärke der Reizwirkung nach zwei oder drei Tagen nichts mehr von diesen eingewanderten Elementen im Exsudate vorhanden.

Es lässt sich nun an den freien granulierten Exsudat-Leucocyten die Kernumwandlung sehr schön beobachten. Ich habe solche Zellen vom Meerschweinchen in den Figg. 6, 7 und 8 (Taf. VIII) wiedergegeben. Zu ihrem Verständnis ist daran zu erinnern, dass die feingranulierten Zellen des Meerschweinchenblutes im allgemeinen mehr Lappen besitzen als beispielweise die des Menschen (cf. Fig. 23) und dass diese Lappen sehr viel unregelmässiger geformt sind. Wie Fig. 6 lehrt, bestehen die nächsten Veränderungen der Kernmasse darin, dass die Fäden, welche die einzelnen Teile der gelappten Kerne miteinander verbinden, durchreissen, so dass völlig isolierte Kernteile nachweisbar sind; in a und b sind an einigen Stücken noch die fein auslaufenden ursprünglichen Verbindungsfäden zu sehen. Was nun weiter aus den isolierten Kernstücken wird, lehrt die Fig. 7. Als charakteristisch tritt dabei hervor, dass die chromatische Substanz, die in den isolierten Stücken schon eine eigentümliche fleckenartige Anordnung (Fig. 6 b) zeigt, welche mit Schmaus und Albrecht (67) vielleicht als Kernwand-Hyperchromatose bezeichnet werden darf, hier zu einer stark färbbaren homogenen kugeligen Masse zusammenfliesst, innerhalb welcher helle, vakuolenartige Stellen auftreten können. Diese homogenen „pyknotischen“ Kernmassen finden sich entweder in beschränkter Anzahl (a und b) oder in grösseren Mengen meist in wechselnder Grösse; c und d ist wohl so zu deuten, dass hier eine weitere Zerteilung der pyknotischen Kernstücke stattgefunden hat. Sehr merkwürdig sehen die Stücke aus, in welchen sich jene eben erwähnten hellen Partien finden; ich habe das auch an frischen unfixierten und ungefärbten Präparaten gesehen, wo der Eindruck kleiner, an die Form der roten Blutkörperchen erinnernder Näpfe noch ein stärkerer ist. Ob es sich dabei wirklich um Vakuolen handelt, die, in der chromatischen Masse gewissermassen schwimmend, eine ausgesprochene Randstellung einnehmen, oder ob das Chromatin selbst zu einem erythrocytenähnlichen napfförmigen Körperchen zusammengeflossen ist, kann schwer entschieden werden. Jedenfalls muss es aber nicht zu der Bildung dieser Form kommen, wie c in Fig. 7 zeigt. Auch in diesem Stadium können die Leucocyten natürlich noch gefressen werden (Fig. 32, Taf. XII), so dass für die Beobachtung des Endausganges nur wenig Material übrig bleibt. Dieser besteht darin, dass die Zellmasse in kleinere

Stücke zerfällt (Fig. 8 a, b; Fig. 32) und die chromatischen Teile an Färbbarkeit abnehmen; zum Schlusse scheint es dann zu einer Auflösung in der Exsudat-Flüssigkeit zu kommen, allerdings ist eine sichere Verfolgung bis zu diesem Endstadium nicht möglich.

In den hier geschilderten Fällen vollzieht sich also die Kerndegeneration in der Weise, dass die einzelnen isolierten Stücke noch weiterhin in homogene Chromatinklumpen zerfallen, die sich dann auflösen. Im Gegensatz dazu findet man, wenn auch seltener, solche Zellen, in denen, zunächst jedenfalls, die gelappten Kernteile zu einer homogenen und intensiv färbbaren Masse zusammensintern, deren äussere Konfiguration noch ihre Entstehung aus Einzelstücken verrät; ich habe solche Elemente an anderer Stelle (82) abgebildet (Fig. 4, Taf. I) und begnüge mich hier mit dem Hinweis auf jene Darstellung; mit kompaktkernigen Jugendstadien sind solche Zellen bei nur einigermaßen gelungenen Präparaten nicht zu verwechseln.

Für die grobgranulierten Leucocyten gilt im grossen und ganzen das gleiche wie für die feingranulierten; die weitaus meisten von ihnen werden von den Makrophagen aufgenommen und der Rest zerfällt in der Exsudatflüssigkeit. Im einzelnen vollzieht sich der letztere Vorgang in folgender Weise: die beiden Kernteile werden durch Schwinden oder Durchreissen des Verbindungsfadens isoliert; sie behalten zunächst ihre Grösse bei, bilden sich aber zu kugeligen Massen um, in denen das Chromatin entweder direkt zu fast gleichmässig homogenen Klumpen zusammenläuft (Fig. 13 b) oder zuerst jene Degenerationsform erkennen lässt, die mit den oben schon zitierten Autoren als Kernwand-Hyperchromatose bezeichnet werden kann (Fig. 13 a). Weiterhin zerfallen die zu völlig homogenen Chromatinkugeln umgewandelten Kernteile in eine grössere Zahl verschieden grosser Chromatinkörnchen, die zwischen den eosinophilen Granulationen zerstreut liegen (Fig. 14 a, b); erwähnenswert ist noch die eigentümliche Anordnung der chromatischen Substanz im Kerne von b. Die auch in diesem Stadium von den Makrophagen noch nicht aufgenommenen Zellen werden durch Zerfallen der Plasmamasse immer kleiner (Fig. 14 c) und lösen sich dann wohl vollständig auf.

Mastleucocyten habe ich nur wenig in den Exsudaten beobachtet und leider keine mit weiteren Kernumbildungen, bezw. Zerfallerscheinungen, zu Gesicht bekommen; dabei ist zu be-

rücksichtigen, dass gerade beim Meerschweinchen jener Typus existiert, der dem Menschen fehlt.

b) Entzündetes Gewebe (Netz).

Wie ich oben ausführte, stammen die durch den Entzündungsreiz in der Peritonealflüssigkeit auftretenden feingranulierten Leucocyten besonders aus den Gefässen des Netzes. Von da gelangen sie natürlich zunächst in dessen Bindegewebe, das unter normalen Verhältnissen beim Kaninchen keine oder doch nur sehr wenige granulierten Leucocyten enthält, während beim Meerschweinchen stets grobgranulierte Leucocyten in wechselnder Zahl vorkommen. Auf dem Höhepunkte der Entzündung erscheint das Netz mit ausserordentlich grossen Mengen von feingranulierten Leucocyten infiltriert, deren Zahl aber sehr rasch abnimmt, so dass nach drei bis vier Tagen wieder der normale Zustand erreicht ist. Es lässt sich nun sehr leicht feststellen, was aus diesen Leucocyten wird; zum Teil gelangen sie in die Bauchhöhle, um dort das eben geschilderte Schicksal zu erleiden, zum Teil werden sie im Netz selbst von anderen Zellen aufgenommen und verdaut. Diese Fresszellen, die Makrophagen, sind Lymphocyten, die entweder gleichfalls aus der Blutbahn stammen oder im Netz lokalisiert sind (*Tâches laiteuses* Ranviers), oder sog. fixe Bindegewebszellen oder Endothelien; ich kann auf diese Frage hier nicht weiter eingehen und verweise einstweilen auf die kurzen Mitteilungen (81, 83), in denen ich mich zu diesem Punkte geäussert habe. Hier interessiert die Tatsache, dass die emigrierten granulierten Leucocyten, im speziellen die feingranulierten, sehr rasch wieder von der Bildfläche verschwinden, indem sie phagocytiert werden. Einzelne zerfallen auch innerhalb des Gewebes, ohne nachweisbar vom Protoplasma anderer Zellen umschlossen zu werden.

Die Kernbilder, die die feingranulierten Leucocyten im Gewebe zeigen, habe ich in Fig. 31 (Taf. XII) wiedergegeben und zum Teil auch schon besprochen. Alle diese Kerne sind gelappt und meist mehrfach: an vielen aber sieht man auch hier Zerreibungen der Verbindungsfäden und dementsprechend isolierte Kernstücke; eine derartige Zelle ist unter s abgebildet. Die frei im Gewebe zerfallenden Zellen zeigen die gleichen Veränderungen wie die, welche sich im Exsudate finden; bei den

phagocytierten spielen sich ähnliche Vorgänge ab, nur sind sie meist nicht im einzelnen zu übersehen, weil die Kernmasse rasch zusammensintert und darnach in eine mehr oder weniger grosse Zahl von kleinere Bröckel zerfällt. Durch diese Phagocytose entsteht, wie ich an der bereits erwähnten Abhandlung (83) nachgewiesen habe, eine eigentümliche „basophile“ Granulierung der Fresszelle, die in den Zellen des Bindegewebes eine allgemein verbreitete und bald mehr, bald weniger ausgebildete Erscheinung ist. Wo sie sich findet, lässt sie den Schluss zu auf eine vorausgegangene Aufnahme anderer Zellen, speziell auch der granulierten Leucocyten.

Aus den hier mitgeteilten Beobachtungen ergibt sich also, dass emigrierte granulierten Leucocyten sehr rasch zugrunde gehen, gleichgültig ob sie ins Bindegewebe oder in seröse Höhlen gelangen und gleichviel ob sie von den Makrophagen aufgenommen werden oder von der Phagocytierung verschont bleiben. Der Gang der Degeneration ist dabei der, dass zunächst die gelappten Kerne in Einzelstücke zerfallen, die zu homogenen Chromatinklumpen zusammenfliessen, um sich sodann in kleine Bröckel zu zerteilen; es folgt weiterhin eine Auflösung des Zelleibs und schliesslich erscheint die gesamte Zelle verflüssigt.

Von einer eingehenden Literaturübersicht über den Prozess der Kerndegeneration, wie ich ihm oben geschildert habe, darf ich wohl Abstand nehmen; es genügt hier auf einige Angaben älterer und neuerer Autoren zu verweisen. Arnold (2) hat ähnliche Vorgänge bei den Frosch-Leucocyten beschrieben; er hebt besonders die Variationsmöglichkeit bei dem spezielleren Ablauf der Kerndegeneration hervor; die Bilder, die er davon in seiner Fig. 30 (Taf. XVI) gibt, zeigen in vielen Punkten Übereinstimmung mit meinen Abbildungen. Gulland (30) hat bei Säugern das Kernschicksal näher verfolgt und in Fig. 2, Taf. IV, dargestellt; wohl infolge der angewandten Technik sind hier die Bilder nicht so deutlich. Von Meerschweinchen hat A. Blumenthal (9) in seiner Serie V Degenerationsformen reproduziert, die sich an die von mir beschriebenen anschliessen. Besonders eingehend hat Helly (35) die Veränderungen geschildert, die die granulierten Leucocyten bei bakteriellen Eiterungen der Pleurahöhle erleiden und seine bildlichen Belege zeigen in der Hauptsache auch die von mir gesehenen Besonderheiten.

Was nun das Schicksal der granulierten Leucocyten bei der Eiterung angeht, so darf als feststehend angenommen werden, dass sie im Gewebe zugrunde gehen und zwar je nach den Umständen in kürzerer oder längerer Zeit. Weitaus die Mehrzahl derselben wird von anderen Zellen phagocytiert und verdaut; über die Natur dieser Fresszellen besteht allerdings noch keine Einigung, aber darüber haben die neueren Untersuchungen keinen Zweifel gelassen, dass die granulierten Elemente des Eiters (nicht die Lymphocyten) nur regressiver und keinerlei progressiver Umwandlung fähig sind und infolgedessen bald beseitigt werden, was ich nach meinen eigenen Untersuchungen vollauf bestätigen kann. Ich verweise hierfür auf die besonders eingehenden Untersuchungen Maximows (48, 49) über diesen Gegenstand; ebenda finden sich auch genauere literarische Angaben.

4. Degenerierende Leucocyten der Blutorgane.

Unter normalen Verhältnissen geht der grösste Teil der granulierten Leucocyten in den lymphoiden Organen zugrunde, also in der Milz, den Blutlymphdrüsen und Lymphdrüsen. Wesentlich ist, dass der ganze Degenerationsvorgang sich hier in der gleichen Weise abspielt wie bei den emigrierten Leucocyten, und zwar werden die Zellen entweder, was der weitaus häufigere Fall ist, von den „Makrophagen“ gefressen, oder sie zerfallen frei im Retikulum des lymphoiden Gewebes. Die Fresszellen sind ebenso wie im Netz Endothelien bzw. Retikulumzellen. Was nun die Art der Degeneration angeht, so unterscheidet sie sich nicht von der oben geschilderten. Die Kerne sintern entweder zu einer einheitlichen klumpigen Masse zusammen, wie ich es schon früher (76) für die eosinophilen Leucocyten in den Blutlymphdrüsen des Schafes beschrieben habe, oder sie werden in einzelne Stücke fragmentiert, die dann zu homogenen Chromatinkörpern zerfallen. Die so entstehenden Bilder sind schon längst bekannt und zuerst von Flemming (22) unter dem Namen der „tingiblen Körper“ in den Keimzentren der Lymphdrüsen beschrieben und abgebildet worden. Dass es sich hierbei wirklich um dieselben Dinge handelt, folgt schon aus der Flemmingschen Darstellung; nach ihm liegen jene Körper alle oder jedenfalls grösstenteils in Zellen, sie finden sich in den allerverschiedensten Grössen, sie sind kompakt, ohne erkennbare Struktur, durch und durch gleich-

mässig gefärbt; häufig sind sie hohlkugelartig, so dass die Mitte leer und hell erscheint, dabei ist die Wand der Hohlkugel meist einseitig verdickt oder es ist nur eine einseitige Hohlkugelwand vorhanden, so dass das optische Durchschnittsbild sichelförmig wird. Aus dieser Schilderung Flemmings und einem Vergleich seiner Fig. 11 a—e (Taf. IV) mit meiner Fig. 7 (Taf. VIII) ergibt sich die Identität der tingiblen Körper mit den Degenerationsformen der Leucocytenkerne. Entsprechend der Reichlichkeit der Degenerationsvorgänge, die sich in den lymphoiden Organen abspielen, findet man in ihnen stets, besonders zahlreich auch in der Milz, wirkliche polynukleäre granulierten Leucocyten, die ich schon früher (75) aus der menschlichen Milz in einer grösseren Anzahl von Figuren auf Taf. XIV und XV wiedergegeben habe und auf die ich deswegen hier nur zu verweisen brauche.

Es genügt also, festgestellt zu haben, dass an den Orten, an denen normalerweise granulierten Leucocyten ihr natürliches Ende finden, sich die Art des Unterganges in der gleichen Form vollzieht, wie bei den ins Gewebe emigrierten Elementen: die Kernmasse zerfällt in der Regel zunächst in einzelne völlig isolierte Stücke, die dann weiterhin zu pyknotischen Chromatinbröckeln werden.

Fasse ich nun all das zusammen, was die weitere Verfolgung der granulierten Leucocyten auf ihrem Lebenswege ergeben hat, so lässt sich folgendes konstatieren: Emigrierte granulierten Leucocyten, die in seröse Höhlen oder in das Gewebe gelangen, gehen rasch durch Zerfall zugrunde; dieser Zerfall äussert sich zuerst in einer völligen Isolierung der einzelnen Lappen der Kernmasse durch Zerreißen der Verbindungsfäden und weiterhin in einer pyknotischen Degeneration der einzelnen Kernstücke bis zur vollständigen Zerbröckelung. Die gleichen Vorgänge spielen sich in denjenigen Organen ab, die normalerweise als die Zerstörungsstätten der Leucocyten in Betracht kommen. In beiden Fällen ist aber die Phagocytierung durch andere Zellen die Regel. Bei der gemischt-zelligen Leukämie, die dadurch charakterisiert ist, dass nicht nur mehr Leucocyten als normal in die Zirkulation gelangen, sondern auch dadurch, dass eine ausgedehntere Verlegung der Lebensphasen der Leucocyten aus den Organen in das

strömende Blut statthat, trifft man zahlreiche Zellen, in denen einzelne oder alle Lappen des Kernes isoliert sind.

Da nun bisher in keinem Falle Kernumwandlungen zur Beobachtung gelangten, die wieder zur Bildung kompakt-kerniger Formen führten — die sogenannten Pseudolymphocyten sind mit zusammengesinterten pyknotischen Kernen zweifelsfreie Degenerationsformen —, so reihen sich die Leucocyten mit einzelnen isolierten Kernstücken in absteigender Linie an die mehrfach gelappt-kernigen Elemente an und an diese wieder schliessen sich die Formen mit den pyknotischen, den tingiblen Körpern Flemmings entsprechenden Kernresten an. Wie ich auseinandergesetzt habe, und wie dies ja auch fast allgemein anerkannt wird, sind die Jugendformen der granulierten Leucocyten durch kompakte rundliche oder nierenförmige Kerne charakterisiert, die absterbenden Zellen, wie man sie bei entzündlichen Prozessen im Gewebe und unter normalen Verhältnissen in den lymphoiden Organen findet, enthalten pyknotische kugelige Kernbröckel von wechselnder Zahl und Grösse; vergleicht man damit die Kernfiguren, die die Elemente des strömenden Blutes zeigen, so erkennt man leicht, dass sie zwischen den beiden Extremen den Zusammenhang vermitteln und damit erscheint die Lappung der Kernmasse, gleichviel wie die von der Zellbewegung abhängige Lagerung der einzelnen Teile sich gerade darstellt, als der Ausdruck einer mit dem individuellen Alter der Zelle fortschreitenden Kernumformung in regressivem Sinne. Ob dieser Vorgang als Reifung oder Degeneration bezeichnet wird, ist vom morphologischen Standpunkte aus ziemlich irrelevant; physiologisch wirksam kann die Zelle in jeder Lebensphase sein und wenn Metschnikoff (52) Recht hat, entfalten gerade die zugrunde gehenden granulierten Leucocyten durch Freiwerden der sogenannten Mikrocytase noch eine ausserordentliche Wirkung. Dass mit einer Zellumwandlung, die morphologisch als Degeneration bezeichnet werden muss, überhaupt erst die volle physiologische Leistungsfähigkeit erreicht werden kann, lehren uns in besonders deutlicher Weise die Erythrocyten der Säugetiere. Zweifellos fällt wohl bei den granulierten Leucocyten der Höhepunkt der Lebensäusserung mit der morphologischen Phase der ausgesprochenen Kernlappung zusammen und von diesem Gesichtspunkte aus mag die spezifische Kernumformung als Reifung gedeutet

werden; berücksichtigt man aber, dass die weitere Entwicklung zu einem Zerfall der Kernmasse führt, so wird auch gegen die Auffassung der Lappenbildung als eines degenerativen Vorganges kaum etwas eingewendet werden können; schliesslich ist es in diesem Falle reine Ansichtssache, wo man die eigentliche Degeneration beginnen lassen will; zum Vergleiche sei nur auf die Epidermis verwiesen, wo die Zellen des Stratum granulosum gegenüber denen des Stratum cylindricum doch schon als degeneriert bezeichnet werden dürfen, während andererseits die physiologische Hauptwirksamkeit erst den Elementen des Stratum corneum zukommt.

Bei dieser Betrachtung blieb bisher ein Punkt ausser acht, der von wesentlicher Bedeutung bei der Beurteilung der eben erörterten Frage ist, aber durchaus in dem von mir angenommenen Sinne spricht, ich meine die Fähigkeit der granulierten Leucocyten, sich zu vermehren; kommt diese Lebensäusserung auch den ausgesprochen gelappt-kernigen Formen zu, dann wäre allerdings eine Deutung der Lappenbildung als Degenerationsvorgang auch im morphologischen Sinne nicht zu rechtfertigen und sicher könnte die charakteristische Kernumformung nicht der Ausdruck einer regressiven Metamorphose sein. Diese Frage soll jetzt eingehender erörtert werden.

II. Kern- und Zellteilung.

Schon vor etwa zwei Jahrzehnten wurde die Frage nach dem Teilungsmodus der Leucocyten lebhaft diskutiert; es war jene Zeit, in der alle Gewebselemente bereits auf die Art ihrer Vermehrung hin untersucht worden waren und man die mitotische Teilung fast allgemein als Regel gefunden hatte. Nur die Leucocyten nahmen eine Ausnahmestellung ein. Löwit (47) vertrat den Standpunkt, dass die echten Leucocyten sich nur durch Amitose, nicht aber durch Mitose vermehren könnten und Arnold (2) war durch eine grosse Reihe von Untersuchungen zu der Ansicht gelangt, dass die Zellen des Knochenmarks und die weissen Blutkörperchen sich nicht nur auf dem Wege der Karyokinese, sondern vor allem auch durch direkte Kern- und Zellfragmentierung vermehren könnten. Besonders war es dann Flemming (23), der teilweise im Gegensatz zu diesen Autoren auch für die Leucocyten die Mitose als die eigentliche Erneuerungs-

form erklärte, wenn er auch die direkte Teilung nicht leugnete; doch neigte er sehr dazu, in dieser letzteren Teilungsform eine Art „Entartung oder Aberration“ zu sehen, wie er sich ausdrückte. Ich will mich zunächst hier nicht in eine eingehende Besprechung der speziellen Angaben dieser Forscher einlassen, zumal ich auf einzelnes noch zurückzukommen habe, sondern die heutige Fragestellung einmal genauer präzisieren.

Damals drehte sich die Kontroverse um die Frage des Teilungsmodus der Leucocyten ganz allgemein, und die Möglichkeit der direkten und indirekten Vermehrung wurde ohne weiteres zugegeben. Inzwischen aber hat man die Erfahrung gemacht, dass die Zellen, die man früher kurzweg als Leucocyten bezeichnet hatte, weder morphologisch noch physiologisch sich gleich verhalten, dass also das Wort Leucocyt nur ein Sammelname für eine Gruppe von Elementen bedeutet, die in ihrer besonderen Gestaltung recht bemerkenswerte Unterschiede aufweisen. Heute sind wir also berechtigt, uns mit dem Entscheid früherer Tage nicht einfach zu begnügen, sondern die Frage zu erneuern: Welche besondere Form der Leucocyten ist es, die sich auf direktem oder indirektem Wege vermehrt? Von der Gruppe der ungranulierten Leucocyten, den Lymphocyten, kann ich hier absehen; wir wissen seit den Untersuchungen Flemmings (22) dass gerade diese Zellen in den Keimzentren der lymphoiden Organe auf dem Wege der Mitose ihre Entstehung nehmen, und dass sie, wie ich an anderer Stelle (81) bereits erwähnt habe, noch in grossen Mengen im Ductus thoracicus in allen Stadien mitotischer Teilung angetroffen werden können. Wie verhalten sich aber in diesem Punkte die granulierten Leucocyten, die grob- und feingekörnten?

A. Mitotische Teilung.

Ich will an dieser Stelle noch nicht auf die bekannte Frage nach der Spezifität der einzelnen Leucocytenformen eingehen, weil ich sie erst am Schlusse meiner Abhandlung erörtern möchte; wie man sich auch hierzu stellen mag, jedenfalls wird aber die Fähigkeit einer mitotischen Teilung der granulierten Formen nicht bestritten werden können. Mitosen in zweifellos granulierten Leucocyten sind zuerst von Dekhuyzen (13), H. F. Müller (53), Jolly (39) u. a. beschrieben und abgebildet

worden und diese Beobachtungen haben inzwischen von den verschiedensten Seiten Bestätigung erfahren; in der Tat kann man sich an jedem Schnitt durch das Knochenmark von dem reichlichen Vorkommen solcher Mitosen überzeugen. Nun habe ich in meinen bisherigen Ausführungen den Nachweis erbracht, dass man schon nach der Art des Vorkommens und besonders auch nach dem Charakter der Kernstruktur berechtigt ist, die Zellen mit kompaktem Kern als die Jugendformen der granulierten Leucocyten anzusprechen. An allen Orten nämlich, wo nachweislich granuliert Leucocyten gebildet werden, findet man sie stets in der kompakt-kernigen Form in grossen Mengen, während die Zahl der gelappt-kernigen eine ausserordentlich geringe ist (cf. Fig. 9, Taf. VIII), und umgekehrt beherrschen dort, wo die granulierten Leucocyten zerfallen, wie im entzündeten Gewebe oder in entzündlichen Exsudaten der serösen Höhlen, die gelappten Kernformen das Bild. Darnach ist mit Sicherheit anzunehmen, dass die kompakt-kernigen Formen Elemente sind, die sich durch Mitose vermehren können.

Eine andere Frage ist nun die, ob die Leucocyten mit gelappten Kernen auch noch mitotischer Teilung fähig sind, und wenn nicht, bei welchem Stadium der Kernumformung hat man dann die Grenze der Teilungsfähigkeit durch Karyokinese zu setzen? Die Hauptfrage kann natürlich nur durch indirekte Beweisführung zur Entscheidung gebracht werden; denn einem in Mitose befindlichen Kern sieht man es selbstverständlich nicht an, ob er in dem Ruhestadium, das seiner Mitose unmittelbar vorausging, kompakt oder gelappt war. Nach dem, was wir aber sonst über die Vorgänge bei der mitotischen Teilung wissen, ist es nicht zweifelhaft, dass der Kern nicht aus dem ausgesprochenen Lappenstadium heraus in die Prophase übergehen kann; jedenfalls ist für die granulierten Leucocyten noch von keiner Seite etwas derartiges gezeigt oder auch nur wahrscheinlich gemacht worden. Nur der kompakte Kern vermag also nach den bisherigen Erfahrungen und Beobachtungen direkt in Mitose überzugehen. Es wäre also nur noch die eine Möglichkeit vorhanden, dass der gelappte Kern sich zuvor in einen kompakten umwandelt; wie ich aber oben auseinandergesetzt habe, kann eine derartige Annahme nicht mehr aufrecht erhalten werden, weil die Lappung nicht einer Zufälligkeit ihr Dasein

verdankt, sondern als der Ausdruck einer besonderen physiologisch begründeten charakteristischen Kernumformung zu gelten hat. Für die Auffassung, dass Leucocyten mit gelapptem Kern mitotischer Teilung unfähig geworden sind, spricht vor allem auch die Tatsache, dass im normalen strömenden Blute, das fast ausschliesslich oder doch in einem sehr hohen Prozentsatz gelapptkernige Formen enthält, Mitosen noch nie sicher beobachtet worden sind, und dass gerade in den pathologischen Fällen, in welchen karyokinetische Kernbilder festgestellt werden konnten, stets auch die kompakt-kernigen Jugendformen, die sogenannten Myelocyten, in grossen Mengen angetroffen werden.

Mit der Konstatierung der Tatsache, dass unter normalen Verhältnissen im Blute Mitosen in granulierten Leucocyten — nur von diesen ist hier die Rede — nicht vorkommen, setze ich mich nicht in Widerspruch mit dem Nachweis Sproncks (70), der im menschlichen Blute (Erwachsener) 0,2% der Leucocyten in Mitose gesehen haben will; denn aus Sproncks Angaben geht nicht hervor, ob es sich um granulierten Elemente oder um lymphocytäre gehandelt hat. Für die letzteren Zellformen gebe ich die Möglichkeit der mitotischen Teilung im strömenden Blute zu, nachdem ich wenigstens bei Tieren im Ductus thoracicus und zwar unmittelbar vor dessen Einmündung in das Venensystem Mitosen aller Stadien gesehen habe; trotzdem stehe ich Sproncks Angaben etwas misstrauisch gegenüber und zwar deswegen, weil er selbst betont, dass es mitunter sehr schwer zu entscheiden sei, ob es sich um Mitosen oder um fragmentierte Leucocyten handle und weil die Zahlenangaben nicht recht zu den allgemeinen Erfahrungen stimmen wollen; Spronck hat nämlich im Blute der Fingerbeere 49,8% Leucocyten mit „rundem“ Kern und 49,9% mit eingeschnürtem oder fragmentiertem Kern gezählt, während doch höchstens 25% „rundkerniger“ Leucocyten aller Formen im normalen Blute nach übereinstimmender Angabe fast aller Untersucher vorkommen; es ist demnach ausserordentlich wahrscheinlich, dass die von Spronck angewandte Methodik eine Verwechslung „runder“ und „polymorpher“ Kernformen begünstigt hat, aus welchem Grunde auch Zweifel an der Mitosenatur der Kernbilder berechtigt sind, um so mehr, da eine Kontrolle bei dem Mangel bildlicher Belege unmöglich erscheint. Dass beim erwachsenen Menschen in Wirklichkeit unter normalen Ver-

hältnissen im strömenden Blute unter 1000 Leucocyten zwei in Mitose sein sollen, halte ich nicht für wahrscheinlich; ich selbst habe sicher schon mehrere Tausende im Blut und in den Blutgefäßen der verschiedenen Organe gesehen, aber noch nie Mitosen gefunden und soweit mir die Literatur bekannt ist, sind abgesehen von den Angaben Kultschitzkys (44), die sich auf Blutgefäße des Netzes neugeborener (!) Hunde beziehen und keine Unterscheidung zwischen granulierten Leucocyten und Lymphocyten erkennen lassen, keine ähnlichen Befunde mitgeteilt worden. Normalerweise kommen also Mitosen in granulierten Leucocyten innerhalb der Zirkulation nicht vor; es besteht mit Berücksichtigung der oben erörterten Gesichtspunkte aller Grund, diesen Leucocyten im Stadium des gelappten Kernes die Fähigkeit zur mitotischen Vermehrung abzusprechen.

Nun habe ich oben gezeigt, dass der kompakte Kern, der diese Eigenschaft zweifelsohne besitzt, selbst wieder eine Reihe von Umformungen durchmacht, die ihn schliesslich bis zur Hufeisenform führen. Man ist also berechtigt, zu fragen, in welchem Momente die Teilungsfähigkeit erlischt. Für die Entscheidung dieser Frage sind die Untersuchungen R. Blumenthals (10) und Renauds (64) massgebend; der erstere hat an den Zeilen des Knochenmarks vom Frosch (Figg. 17, 20; Taf. I) gezeigt, dass noch im Knäuelstadium die Kernfigur einen Bogen beschreiben kann, wie er bei ruhenden Kernen beim Übergange von der Nieren- zur Hufeisenform vorkommt; ob so ausgeprägte Hufeisenformen, wie sie z. B. meine Fig. 15 e oder Fig. 9 h und i zeigen, noch mitotischer Teilung fähig sind, ist möglich, aber nicht sicher, da Blumenthals Knäuelstadien nur etwa den Bildern d—g in meiner Fig. 9 entsprechen; da dieser Autor nicht auch die Granulationen zur Darstellung gebracht hat, bleibt es immerhin fraglich, ob man es auch wirklich mit granulierten Leucocyten und nicht mit deren ungranulierten Vorstufen zu tun hat. Renaud (64) gibt Knäuelstadien von Zellen mit Hufeisenkernen wieder (Figg. 4 und 5, Taf. 15); hier handelt es sich zweifelsohne um keine granulierten Leucocyten, sondern um lymphocytäre Elemente. Im günstigsten Falle also lassen die vorliegenden Untersuchungen die Möglichkeit mitotischer Teilung für die granulierten Leucocyten bis zur ausgesprochenen Hufeisenform des kompakten Kernes zu.

B. Amitotische Teilung.

Eine eingehende Besprechung der literarischen Angaben über das Vorkommen der direkten Kern- und Zellteilung bei granulierten Leucocyten zu geben, erscheint mir um so weniger geboten, als erst in letzter Zeit H. Pollitzer (60) eine derartige Zusammenstellung gegeben hat und die Tatsache selbst kaum zweifelhaft ist. Hauptsächlich war es Arnold (2), der auf Grund von Beobachtungen am lebenden Objekt eine Vermehrung der Leucocyten auch auf dem Wege direkter Kernteilung verteidigte. In neuerer Zeit hat vor allem Klemensiewicz (42) an Salamander-Leucocyten diese Frage näher studiert und im Sinne Arnolds beantwortet. An menschlichen Leucocyten hat erst kürzlich Deetjen (12) die gleichen Vorgänge beobachtet und H. Pollitzer (60) hat im pathologischen Blute nach Ausstrich-Trockenpräparaten Kernbilder zusammengestellt, die eine direkte Teilung in verschiedenen Phasen beweisen sollen. Es liegt mir selbstverständlich völlig fern, irgendwie das Vorkommen solcher Kern- und auch Zellteilungen bestreiten zu wollen: ich habe selbst wiederholt diese Vorgänge gesehen und speziell Kernteilung in den Figg. 4 b und e, 5 c, 18 s und 31 s wiedergegeben. Worin ich aber von der fast allgemeinen Auffassung abweiche, das ist die Deutung des Teilungsphänomens. Handelt es sich hier um einen physiologischen Vermehrungsmodus, der auch zur Bildung morphologisch jugendlicher Elemente führt, also um eine normale Neulieferung leucocytärer Elemente oder, wie schon früher Flemming (23) sich ausgedrückt hat, um eine „Entartung“, einen degenerativen Prozess?

Drei Momente sind es, deren Beachtung einen Schluss auf die Beurteilung jenes Zellphänomens zulassen; erstens das gleichzeitige Auftreten zweifellos degenerativer Umsetzungen im Kern oder Zellplasma der sich teilenden Elemente, zweitens die äusseren Bedingungen, unter denen diese Zellen zur Beobachtung gelangen, und drittens das weitere Schicksal der Mutter- und Tochterzellen.

Was den ersten Punkt angeht, so findet sich in den Angaben der Autoren, die die Teilung am lebenden Objekt beobachtet haben, nichts, was für oder gegen solche Degenerationsvorgänge spräche. Am lebenden Objekt sind aber Änderungen in der feineren Kernstruktur, speziell in der Anordnung des Chromatins,

nur sehr schwer zu erkennen. Anders verhalten sich dagegen fixierte Objekte: bei Flemming (23) und Klemensiewicz (42), die entsprechende Salamander-Leucocyten abbilden, ist allerdings kein nennenswerter Unterschied zwischen der Kernstruktur der geteilten und der ungeteilten Formen zu konstatieren: wohl aber trifft dies bei den Säugetieren zu. Bei diesen zeigt sich, wie ich oben bereits hervorhob, schon im Stadium der Kernlappung der Beginn einer sogenannten Kernwand-Hyperchromatose, die an isolierten Kernstücken noch deutlicher wird, um schliesslich zu einer vollständigen Pyknose zu führen: ich verweise hierfür besonders auf die Fig. 4 e und die Fig. 6 a, b (Taf. VIII). Vor allem aber zeigen die von Deetjen (12) dargestellten Teilungen seiner Figg. 2 und 3 (Taf. VI) den pyknotischen Charakter der Kerne. Gleiches lässt sich auch an vielen Kernen der in direkter Teilung begriffenen granulierten Leucocyten des entzündeten Gewebes feststellen.

In betreff der äusseren Bedingungen, unter denen dieser Teilungsmodus angetroffen wird, ergeben sich eine Reihe wichtiger Befunde. Am Blute, das unter normalen Verhältnissen direkt dem Körper entnommen ist, gelingt es niemals, granulierten Leucocyten im Zustande der direkten Kernteilung zu sehen: die verschiedenen Kernfiguren, die solche Zellen enthalten können, habe ich oben zur Genüge beschrieben. Die Erscheinung der direkten Teilung tritt erst im überlebenden Blute auf, das unter bestimmten Kautelen längere Zeit beobachtet wird. Dass aber diese Lebensbedingungen im allgemeinen günstig wären, wird man nicht behaupten können. Das spricht auch Klemensiewicz (42) aus, obschon er trotzdem meint, dass die Teilungsvorgänge als „echte amitotische Teilungen“ zu betrachten seien, wobei ich ganz dahin gestellt lassen will, was unter einer echten und unechten Amitose zu verstehen ist. Klemensiewicz erwähnt nämlich, dass „bei der Andauer der ungünstigen Lebensbedingungen im Blutpräparat schliesslich nekrobiotische Prozesse auftreten“ und ferner sagt er: „Im weiteren Verlaufe der Untersuchung treten unregelmässige Teilungen und Abschnürungsprozesse auf, welche nicht mehr den Charakter normaler Teilungen zeigen. Durch diese nekrobiotischen Prozesse (man wolle dies besonders beachten! D. Ref.) werden kernlose Zellreste und Protoplasma-klümpchen gebildet, welche noch lange Zeit amöboide Bewegung

zeigen können.“ Auch Deetjen (12) kommt bei der Erörterung der Frage, warum die Zellen sich teilen, zu dem Satze: Die Lebensbedingungen verschlechtern sich ja sicher rasch durch Veränderung des Sauerstoffgehaltes, Anhäufung von Stoffwechselprodukten usw. Es steht also die Tatsache fest, dass direkte Teilungen erst im überlebenden Blute auftreten und dass es weiterhin in den Präparaten zu ausgesprochenen Zerfallserscheinungen der Zellen kommt. Wann aber in einem solchen Präparate die „günstigen“ Lebensbedingungen, die eine direkte Teilung ermöglichen sollen, aufhören und die ungünstigen, die unregelmässige Teilungen auslösen, anfangen, ist schwer zu sagen, um so mehr da, wie ich wiederholt beobachten konnte, in einer Zelle solche Teilungen auftreten können, während ihre Nachbarin sich schon in einem mehr oder weniger weit fortgeschrittenen Zustande deutlicher Degeneration befindet. Ich bin der Ansicht, dass die Bedingungen, unter denen die direkten Teilungen entstehen, zwar „günstig“ für das Zustandekommen dieses Phänomens sind, aber ungünstig für die Zelle überhaupt, da sie nachweislich weiterhin zugrunde geht. Und wenn in Wirklichkeit jene Bedingungen für die Entfaltung besonderer Lebensäusserungen so gute wären, warum ist denn dann noch nie ein Übergang in mitotische Teilung am gleichen Materiale beobachtet worden? Nun hat man direkte Teilungen auch im Gewebe gesehen und zwar vornehmlich im entzündeten Gewebe und an ausgewanderten Leucocyten. Dass aber dieser Boden für die granulierten Leucocyten nicht „günstig“ ist, beweist das schon oben geschilderte Schicksal, dem solche emigrierte Elemente entgegen gehen. Damit komme ich zu dem dritten Punkte, was nämlich nach der Teilung aus der Mutter- und Tochterzelle wird.

An die Spitze dieser Erörterungen möchte ich das setzen, was Arnold (3) einmal in dieser Hinsicht ausgesprochen hat: „Dass die Zellen mit polymorphen Kernen zerfallen können, und häufig zerfallen, ist zweifellos, dass sie aber zerfallen müssen, und einer fortschreitenden Entwicklung überhaupt nicht fähig seien, ist eine den Tatsachen nicht entsprechende Annahme. Es ist leider nicht möglich, an dieser Stelle in die Geschichte dieser Frage einzutreten, und der verschiedenen Hypothesen, wie sie bezüglich derselben aufgestellt wurden, zu gedenken. Vielmehr muss ich mich damit begnügen, die Ausführungen M. Heiden-

hains zu erwähnen, welcher die polymorphen Zellen als exquisit lebensfähige anspricht. Derselbe ist geneigt, mit Dekhuyzen die Polymerie von der Fähigkeit der amöboiden Bewegungen abhängig zu machen und betont die Möglichkeit, dass polymere Kerne wieder rund werden und durch Mitosen sich vermehren.“ Es wird also hier zugegeben, dass Zellen mit polymorphen Kernen, d. h. granulierten Leucocyten mit gelappten Kernen, häufig zerfallen, bestritten wird nur, dass dieser regressive Prozess unweigerlich eintreten müsse, und im Gegenteil behauptet, dass solche Zellen noch progressiver Entwicklung fähig seien. Wichtig ist dabei, dass Arnold sich zugunsten dieser Auffassung auf die Angaben beruft, wonach die Polymerie nur der Ausdruck der amöboiden Bewegung sei und gelappte Kerne wieder zu kompakten werden könnten, ja sogar sich wieder durch Mitose zu vermehren vermöchten. Nun habe ich aber gerade in den vorhergehenden Ausführungen den Nachweis erbracht, dass eine derartige Annahme nicht aufrecht zu erhalten ist und nicht als erwiesen gelten kann. Gelappte Kerne können nicht mehr zu kompakten werden und die Bilder am frischen Objekt, die dafür zu sprechen scheinen, sind hier nicht zu verwerten, da sie eine irrümliche Deutung nicht ausschliessen. Da demnach eine Entwicklung im progressiven Sinne ausgeschlossen ist, bleibt für die gelappt-kernigen Leucocyten kein anderer Ausgang als der Zerfall. Dass dem in der Tat so ist, habe ich schon bei der Besprechung des Lebensschicksals dieser Zellen im entzündeten Gewebe und in den lymphoiden Organen gezeigt.

Verfolgt man nun nach vollzogener direkter Teilung das weitere Schicksal der Teilstücke, so ergibt sich folgendes: Kommt es nur zur Kernteilung, so handelt es sich ja um die gleichen Vorgänge, die ich oben geschildert habe, die einzelnen isolierten Kernstücke degenerieren zu einer homogenen chromatischen Masse, die unter gleichzeitigem Zerfall des Plasmas sich zuletzt auflöst. Dieser Ausgang ist nun aber durchaus kein anderer, wenn es auch zu einer Trennung des Plasmas kommt; im überlebenden Blute gehen die Mutter- und Tochterzellen stets zugrunde, wie aus dem oben zitierten Aussprüche Klemensiewicz (42) hervorgeht. Dass die abgeschnürten Teile ausgesprochene degenerative Charaktere aufweisen, folgt auch aus Deetjens (12) Abbildungen; die Kerne der Tochterzellen

seiner Figg. 4 und 5 sind deutlich homogen gewordene Chromatinmassen. Was nun das Schicksal dieser Elemente im Gewebe angeht, so habe ich schon wiederholt hervorgehoben, dass nach meinen eigenen Untersuchungen, wie auch nach denen anderer Autoren, so besonders Maximows (48, 49), die granulierten Leucocyten in kürzester Zeit vernichtet werden, sei es nun, dass sie von anderen Elementen aufgenommen werden oder frei im Gewebe zerfallen; ob es sich dabei um ganze Zellen oder um ungeteilte handelt, ist vollständig einerlei. Man sieht, wie ich gleichfalls schon hervorgehoben habe, sowohl im entzündeten Gewebe, wie in den Exsudaten kleinere Zellelemente, die nur als solche abgeschnürten Zellteile gedeutet werden können. Derartige Gebilde habe ich in Figg. 8 a, b und 14 c (Taf. VIII) wiedergegeben; ihre Beschreibung haben sie bereits gefunden; dass es sich hier um degenerative Prozesse handelt, lehren die Abbildungen ohne weiteres. Somit ist auch erwiesen, dass die durch die direkte Teilung entstehenden Elemente der Degeneration anheimfallen, dass sie also einer progressiven Entwicklung unfähig sind, und diejenigen, die diese Tatsache bestreiten wollten, hätten zunächst vor allem den entgegengesetzten Beweis zu führen, dass nämlich Mutter- und Tochterzellen weiterhin voll lebensfähige Zellelemente darstellen.

Aus der bisherigen Betrachtung ergibt sich, dass die granulierten Leucocyten nur in ihrem Jugendstadium, das durch die kompakte Kernbeschaffenheit charakterisiert ist, mitotischer Teilung fähig sind, dass dagegen die sogenannte direkte Kernteilung, gleichviel ob ihr eine Zellteilung folgt oder nicht, als ein degenerativer Vorgang gedeutet werden muss d. h. als der Ausdruck einer zur schliesslichen Auflösung der Zelle führenden und durch die Lappenbildung eingeleiteten besonderen Karyorrhexis. Während durch die Mitose ein neues gleichwertiges und selbst wieder fortpflanzungsfähiges Zellindividuum neben der Mutterzelle entsteht, also eine Verdoppelung der speziellen Lebensenergie herbeigeführt wird, wird durch diese direkte Zellteilung der physiologische Nutzwert der Mutterzelle halbiert oder bei weiterer Teilung noch mehr reduziert, um weiterhin ganz zu erlöschen. Damit erscheint Flemmings (23) Anschauung vollständig zu-

treffend; er sprach sich nämlich folgendermassen aus: Wenn sich Leucocyten mit Fragmentierung ihrer Kerne teilen, so wären die Abkömmlinge dieses Vorganges nicht mehr zeugungsfähiges Zellenmaterial, sondern zum Untergang bestimmt, obwohl sie zunächst noch lange in den Geweben und Säften weiterleben mögen. Es scheint mir nötig, auf diese Äusserung hinzuweisen, weil neuerdings Pappenheim (58) das Zeugnis Flemmings anruft, der bewiesen habe, dass die polynukleären Leucocyten teilungsfähig seien, weswegen dieser Kerncharakter kein Zeichen einer degenerativen Alterung sein könne; wie aus der eben mitgeteilten Ansicht jenes Forschers zu ersehen ist, hat er in Wirklichkeit just das Gegenteil gesagt. Flemming sieht in der Fragmentierung des Kernes „mit oder ohne nachfolgende Teilung der Zelle“ eine „Entartung oder Aberration“; ich glaube, dass man heute nicht mehr berechtigt ist, zu verallgemeinern und die Amitose überhaupt als eine Degenerationserscheinung zu bezeichnen. Es liegen Beobachtungen vor, dass Kerne, die aus amitotischer Teilung hervorgegangen sind, sich wieder mitotisch teilen können, wie Gurwitsch (31) an Tritonblastomeren und neuerdings Patterson (59) am Taubeneiblastomeren gezeigt hat. Aber für die granulierten Leucocyten ist etwas derartiges noch von niemanden gesehen worden, und alle Beobachtungen sprechen hier für eine Deutung der Amitose in ausschliesslich regressivem Sinne.

Ich habe schon oben darauf aufmerksam gemacht, dass im normalen strömenden Blute keine direkten Teilungen vorkommen, stets bildet hier die Kernmasse auch bei stärkster Lappung noch ein zusammenhängendes Ganze. Es sind aber auch keine Zellelemente in der Zirkulation nachweisbar, die als solche direkte und etwa in den lymphoiden Organen gebildete und von da eingeschwemmte Teilprodukte gedeutet werden könnten. Diese Beobachtung war für mich ein Grund, die Ableitung der Blutplättchen aus zerfallenden Leucocyten zu leugnen. Deetjen (12) spricht die Vermutung aus, dass das „Endziel der Teilungen vielleicht die Erzeugung jener kleinen blutplättchenähnlichen Gebilde“ wäre, allein es ist aus dieser Äusserung nicht ersichtlich, ob er dabei an echte Blutplättchen denkt. Da nach meinen Untersuchungen (80) die Blutplättchen im strömenden Blute sich bilden müssen, da sie in den Blutorganen fast völlig und in der Lymphe ganz fehlen, andererseits aber sich teilende oder zerfallende

Leucocyten dort nicht vorhanden sind, kann der Zweck der „Teilung“ nicht die Erzeugung von Blutplättchen sein. Nun will in neuester Zeit H. Pollitzer (60) im pathologischen Blute direkte Kern- und Zellteilungen beobachtet haben, und zwar soll sich dabei der Kern in ziemlich gesetzmässiger Weise umformen: die einzelnen Phasen werden als Radiärstellung, zentraler Knäuel, äquatoriales Kernband und bipolare oder tripolare Gruppierung bezeichnet. Ich habe zu wenig Erfahrung, um mich zu der Frage äussern zu können, ob im pathologischen Blute direkte Teilungen der Zellen, d. h. Zellzerfall in der Zirkulation, in nennenswertem Umfang vorkommt: in den Fällen, die ich bisher sah und vor allem in dem leukämischen Blute, aus dem ich hier einige Zellen wiedergegeben habe, war von einer direkten Zellteilung nichts zu sehen und die Kernteilungen, die meine Figg. 16, 29 und 30 zeigen, sind typische regressive Phänomene, deren Endstadien im Blute fehlen und in den betreffenden Organen zu suchen sind. Jedenfalls ist die Methode des Trockenpräparates, die Pollitzer anwandte, nicht geeignet für solche Untersuchungen; ob es sich in seiner Fig. III um direkte Teilungen handelt oder nicht, vielmehr um eine durch den Ausstrich des Blutes verursachte künstliche Zerteilung, ist schwer zu sagen; ich vermute, dass die letztere Deutung das richtige trifft, und was die verschiedenen Phasen angeht, so habe ich nie etwas ähnliches gesehen und glaube, dass auch in diesem Falle der Autor einer ähnlichen Täuschung zum Opfer gefallen ist, wie bei der Beurteilung seiner oben schon kritisierten Kernbilder. Ob daher für die Beurteilung der Blut- oder sonstigen Krankheiten durch die vermeintliche direkte Leucocytenteilung etwas gewonnen werden kann, dünkt mich fraglich; jedenfalls wäre ihr Vorkommen in der Zirkulation nur der Ausdruck eines Zellzerfalls und keineswegs könnte es im Sinne einer physiologischen Vermehrung der betreffenden Zellelemente gedeutet und bewertet werden.

Somit komme ich also zu dem Resultate, dass die Kernlappung der granulierten Leucocyten, wie ich schon oben auseinandersetzte, in der Tat der Ausdruck einer regressiven Zellentwicklung ist, die zum schliesslichen Untergang der Zelle führt; jugendliche und fortpflanzungsfähige Elemente sind allein die kompakt-kernigen Formen. Damit soll aber keineswegs gesagt sein, dass die granulierten Leucocyten sich nur auf dem Wege

der mitotischen Teilung gleichgranulierter Elemente vermehren können; ich werde auf diesen Punkt noch zurückzukommen haben. Die Lappung des Kernes folgt ganz bestimmten Gesetzen; beliebig variiert nur die Grösse und zum Teil auch die Form der einzelnen Lappen; deren Lagerung in der Zelle wird durch die Protoplasmabewegung beeinflusst. Ein weiterer Ausdruck der regressiven Umformung ist der Zerfall des Kernes in isolierte Teilstücke — sogenannte direkte Kernteilung. Unter normalen Verhältnissen vollzieht sich diese Phase schon nicht mehr in der Zirkulation, sondern in den Blutorganen, wo auch die intra- oder extrazelluläre Auflösung der Zelle unter charakteristischen pyknotischen Kernveränderungen vor sich geht. Die Zerfallsprodukte gelangen nicht in die Zirkulation.

Unter den granulierten Leucocyten habe ich bei der Besprechung der Teilungsfrage in erster Linie an die fein- und grobgranulierten Elemente gedacht. Was die Mastleucocyten angeht, so habe ich schon oben und besonders an anderer Stelle (83) hervorgehoben, dass der Typus, der sich beim Menschen findet, wohl eine besondere Degenerationsform lymphocytärer Elemente darstellt, wobei schon das Auftreten der Granulation im Plasmaleib den degenerativen Charakter bestimmt; daher halte ich solche Zellen auch im kompakt-kernigen Stadium mitotischer Teilung für unfähig; für sie bedeuten eben jene lymphocytären Elemente die alleinige Bildungsquelle. Anders verhält sich dagegen der Typus Meerschweinchen: hier können sich die kompakt-kernigen Formen durch mitotische Teilung vermehren und die weitere regressiv Kernumformung äussert sich zunächst in einer Lappenbildung des Kernes, die sich ebenso verhält, wie bei den gewöhnlichen granulierten Leucocyten (cf. Figg. 29 und 30, Taf. XII. dieser Abhandlung und Figg. 1, 3 und 4 auf Taf. II meiner Abhandlung in Fol. hämat. V. 2 mit Fig. 5 a—d ebenda). Eine zusammenhängende Reihe der Kernumformung vermag ich aber für diese Mastleucocyten nicht aufzustellen, weil mein Material hierzu zu gering war. Nach dem, was ich aber bisher Gelegenheit hatte zu sehen, scheint mir es nicht zweifelhaft zu sein, dass die regressiv Umformung dieser Elemente sich in der gleichen Art und Richtung vollzieht, wie bei den fein- und grobgranulierten Leucocyten.

III. Protoplasma und Granulationen.

Es liegt nicht in meiner Absicht, in dieser Abhandlung eine ausführlichere Darstellung der gar mannigfachen strukturellen Verhältnisse und färberischen Besonderheiten von Plasma und Körnelung zu geben oder gar mich in eine weitgehende literarische Erörterung dieser Fragen einzulassen. Vielmehr möchte ich im folgenden einige Punkte besprechen, zum Teil allgemein bekannter, zum Teil weniger bekannter Natur, die für die Beurteilung mancher wichtiger Fragen der Leucocytenbiologie nicht ohne Belang sind. Zuvor will ich aber meine Auffassung von der Natur der Granulationen kurz präzisieren.

Wie die Körnelung der Mastleucocyten zu beurteilen ist, habe ich an dieser und an anderer (83) Stelle nun schon genügend auseinandergesetzt: mir scheint die Granulation der Ausdruck einer besonderen degenerativen Umsetzung des Plasmas mit sehr starker Beteiligung des Kernes zu sein; eine besondere normal-physiologische Bedeutung und Wirksamkeit dürfte demnach dieser Körnelung kaum zuzusprechen sein. Ganz anders werte ich dagegen die Granulation der grobgekörnten Leucocyten, die sogenannte eosinophile Granulation. Da ich diese Frage später in einer besonderen Abhandlung erörtere, will ich hier nur betonen, dass nach meinen neuesten Untersuchungen morphologischer und vor allem auch experimenteller Natur es nicht mehr dem geringsten Zweifel unterliegen kann, dass die typischen Granula nichts anderes sind als phagocytär aufgenommene Zerfallsprodukte der Erythrocyten; ich habe diese Ansicht schon wiederholt ausgesprochen und begründet (76, 77), allerdings ohne auf die klinischen Hämatologen damit viel Eindruck gemacht zu haben, allerdings auch ohne dass meine Angaben einer genauen Nachprüfung von dieser Seite unterzogen worden wären. Wieder anders ist die Granulation der feingranulierten Leucocyten zu beurteilen; diese feine Körnelung stellt nach meiner Meinung eine besondere endogene Protoplasmaidifferenzierung dar, bei der ich es zunächst dahin gestellt lassen will, ob sie als der Ausdruck (Ehrlich) oder der Sitz (Arnold) eines spezifischen Stoffwechsels aufzufassen ist. Meine Meinung geht demnach dahin, dass die drei Formen der Leucocytengranulation durchaus nicht gleichwertige Gebilde sind, sondern jede für sich von ganz besonderer Natur ist. Ich werde auf diese Frage zurückkommen.

A. Feingranulierte Leucocyten.

Wohl allgemein wird heute angenommen, dass die feingekörnten Leucocyten aus ungranulierten Elementen hervorgehen; Meinungsverschiedenheit besteht in diesem Punkte nur darüber, ob jene ungranulierten Vorstufen ausschliesslich Knochenmarkszellen sind oder ob nicht auch Lymphocyten sich in solche granulierten Formen umwandeln können. In der Tat lässt sich leicht zeigen, dass die Granulation in Zellen auftritt, deren Plasmaleib zunächst nur durch die Eigentümlichkeit charakterisiert erscheint, dass er sich bei Anwendung der sogenannten basischen Farbstoffe intensiv blau tingiert. Untersucht man z. B. das Knochenmark vom Kaninchen, dessen Zellen man erst im eigenen Serum zerteilt hat, nach der Agarmethode, so findet man neben solchen Elementen, deren Protoplasma nur durch jene tiefe Färbung sich auszeichnet und auf deren Wiedergabe ich hier verzichtet habe, zahlreiche Zellen mit schönen kompakten Kernen und der gleichen Farbeigentümlichkeit, die aber zahlreiche feinste und bei Gebrauch der Giemsa-Lösung sich rotviolett färbende Körnchen in ihrem Zelleib enthalten. Bei der exzentrischen Lage des Kernes erscheinen die Körnchen hauptsächlich an der Konkavität angesammelt und lassen hier nur die Gegend des Zentralkörpers frei; auch im Gebiete des schmalen Plasma- saumes, der den Kern an seiner konvexen Seite umgibt, finden sich keine oder nur spärliche Körnchen. Ich habe eine derartige Zelle in Fig. 3 b (Taf. VIII) wiedergegeben. Neben solchen Elementen sieht man aber auch nicht wenige Formen, die im allgemeinen Habitus durchaus mit jenen übereinstimmen, deren Granula aber nicht einen rötlichen, sondern einen blauen Farbenton annehmen (Fig. 3 a). Das Protoplasma selbst macht in diesen beiden Zellformen einen gefleckten Eindruck, was auf eine Verschiedenheit in der Dichtigkeit hinzuweisen scheint; über den strukturellen Charakter mich zu äussern, halte ich für wertlos.

Nun habe ich schon oben darauf hingewiesen, dass man genau die gleichen Zellformen, wenn auch nicht gerade häufig, beim Menschen im normalen strömenden Blute antrifft. In Fig. 1 (Taf. VIII) habe ich sie abgebildet. Zwar treten in diesen drei Zellen die Körnchen nicht so deutlich hervor, immerhin aber erkennt man den basophilen (blauen) Charakter der äusseren Plasma- zone gegenüber dem neutrophilen (rötlichen) an der konkaven

Kernseite und um den Zentralkörper herum. Vergleicht man damit noch jene Zellform des leukämischen Blutes, die ich in Fig. 2 dargestellt habe, so sieht man auch hier dasselbe Bild wiederkehren. Was mir aber von besonderer Bedeutung zu sein scheint, ist der Umstand, dass in den beiden letztgenannten Fällen der basophile Teil des Plasmas gleichfalls, wenn auch teilweise weniger deutlich, granuliert ist; diese basophile Körnelung macht hier noch durchaus den Eindruck, besonders in Fig. 2, einer undeutlichen Protoplasmastruktur, d. h. sie ist zum Teil unscharf, verschwommen, kurz nicht so distinkt wie der rötliche Teil der Granulation.

Berücksichtigt man nun die an den Zellen des Knochenmarks gefundenen Verhältnisse und die Tatsache, dass es sich hier um die Jugendformen der gelappt-kernigen granulierten Leucocyten handelt, so glaube ich, dass man wohl berechtigt ist, den Satz aufzustellen, dass die distinkte Körnelung, wie sie namentlich die eigentlichen feingranulierten Leucocyten des strömenden Blutes zeigen, eine besondere Differenzierung des Protoplasmas darstellt, deren färberischer Charakter zunächst noch der allgemein basophile des indifferenten Plasmas ist, um schliesslich im Zustande der definitiven Ausbildung den sogenannten neutrophilen anzunehmen; will man diesen Vorgang als eine Reifung bezeichnen, wie das von verschiedenen Seiten geschieht, so lässt sich dagegen nichts einwenden, wenn man, was aber vielleicht doch noch zu beweisen wäre, voraussetzt, dass die physiologische Wirksamkeit der Granulation erst in jenes Stadium fällt, das durch die Änderung des Farbecharakters ausgezeichnet ist.

Wie verhält sich nun Plasma und Granulation während des weiteren durch die Kernumformung charakterisierten Lebens der Zelle? Beachtet man die Formen, die ich hier in den Figg. 4 und 5 wiedergegeben habe, so sieht man, dass einige Zellen, so d und e der Fig. 4 und a der Fig. 5, zahlreiche scharf umschriebene Körnchen bei homogenem Protoplasma enthalten, während in anderen, so besonders in c der Fig. 4 und a der Fig. 5, nur spärliche distinkte Granula vorhanden sind, daneben aber zeigt der übrige Plasmaleib an manchen Stellen eine undeutliche körnige Struktur; allerdings war in diesen Fällen der basische Charakter des Plasmas nicht besonders deutlich. Eine objektive Bewertung dieser Befunde scheint mir zu ergeben, dass möglicherweise

derselbe Prozess der Granulabildung aus indifferentem Plasmamaterial, wie ihn die speziellen Jugendformen zeigen, auch in den älteren Formen, den Hauptelementen des strömenden Blutes, sich abspielen kann: das würde also heissen, dass dauernd neue Granulationen entstehen können. Selbstverständlich erhebt sich nun sofort die Frage, ob diese neugebildeten Elemente als Ersatz für andere ältere, eliminierte zu gelten haben. Ehrlich (20) betrachtet bekanntlich die Granulationen als Stoffwechselprodukte und nimmt dementsprechend an, dass sie einem beständigen Verbrauch unterworfen sind; er sagt: „Die Granula der Wanderzellen sind dazu bestimmt, an die Umgebung abgegeben zu werden; diese Elimination ist vielleicht eine der wichtigsten Funktionen der polynukleären Leucocyten“. Bei diesem Ausspruch dachte Ehrlich besonders an die von einigen Autoren beschriebene Auflösung bzw. Abgabe granulationshaltigen Plasmas der Mastzellen des Bindegewebes an die Umgebung. Ich ziehe diesen Analogieschluss nicht und zwar deswegen, weil ich bei den feingranulierten Leucocyten des strömenden Blutes nichts sah, was als Abgabe granulärer Bestandteile an das Blutplasma gedeutet werden könnte und, soviel ich weiss, ist auch noch nichts ähnliches von anderer Seite beschrieben worden, abgesehen von den nach meiner Ansicht nicht zutreffenden Angaben, dass die Leucocyten Teile abschnüren, die dann zu Blutplättchen werden. Man könnte also höchstens an die Möglichkeit denken, dass die Granula in der Zelle in Lösung gehen und dann dieser besondere Stoff nach aussen abgegeben wird, eine Annahme, auf die ich gleich zurückzukommen haben werde.

Interessant ist nun das Verhalten der Körnelung und des Plasmas in den typischen Degenerationsformen der Leucocyten, also in den Zellen mit isolierten und pyknotischen Kernstücken. Wie die Figg. 6, 7 und 8 zeigen, treten hier die Granula in ihrem charakteristischen Farbentone in aller Deutlichkeit hervor: das Plasma erscheint viel heller und homogener und die Basophilie beschränkt sich auf wenige fleckenartige Stellen, ohne überhaupt nennenswert ausgebildet zu sein; in den kleineren Zerfallsformen (Fig. 8) nimmt das Plasma einen grob netzförmigen Charakter an, dabei sind die Bälkchen schwach basophil und die Granula liegen in den hellen Zwischenräumen. Auch in den kleinsten Zerfallsprodukten gelang mir immer noch der Nachweis

der Körnelung. Die phagocytierten Leucocyten verhalten sich in dieser Beziehung verschieden, manchmal schwindet hier die Körnelung schon früh (Fig. 32), in anderen Fällen ist sie noch vorhanden, wenn der Kern schon völlig seine chromatische Substanz verloren hat (Fig. 32). Nach meinen Erfahrungen erhält sich also die Granulation noch in stark degenerierten Zellen, ohne dass irgendwelche Unterschiede in ihrem gesamten Habitus gegenüber den auf der Höhe physiologischer Leistungsfähigkeit zu konstatieren wären. Ich befinde mich hier in einem Gegensatze zu Helly (35), der ausführlich den Granulaschwund durch intrazelluläre Auflösung, Austritt aus dem Plasma und Zusammenfluss mehrerer zu grossen, gleichfalls der Auflösung anheimfallenden Körnern beschreibt: an meinen Präparaten habe ich an den frei zerfallenden, d. h. nicht phagocytierten Leucocyten die Körner bis zuletzt, wenn die Kernreste schon kaum mehr zu erkennen waren, deutlich darstellen können: ob diese Differenz darauf beruht, dass Helly mit der Trockenmethode arbeitete und dadurch die Darstellbarkeit gelitten hat oder ob es sich hierbei um die Wirkung der besonderen Reize handelt (Helly — Bakterien, ich — artfremde Erythrocyten und Zinnober), ist schwer mit Sicherheit zu sagen. Doch habe ich auch bei Einspritzung von Coli- und Thyphusbakterien dieselben Resultate erhalten; Fig. 32 gibt z. B. einen Makrophagen aus einem Typhusexsudat wieder. Wie dem auch sei, jedenfalls kann sich die Körnelung in ihrer charakteristischen Art noch bis in die letzten Zerfallsprodukte der Leucocyten erhalten. Die Schlussfolgerungen auf die Natur der Granulation, die aus diesen Beobachtungen vielleicht gezogen werden können, sollen weiter unten im Zusammenhang erörtert werden.

B. Grobgranulierte Leucocyten.

Wie ich schon oben hervorgehoben habe, halte ich für feststehend, dass die grobgranulierten Leucocyten lymphocytäre Elemente sind, die auf dem Wege der Phagocytose die Trümmer in besonderer Weise zerfallender Erythrocyten aufgenommen haben. Hier will ich aber einmal zunächst davon absehen und versuchen Plasma und Granulation durch alle Phasen des Zellenlebens zu verfolgen.

Betrachtet man die Jugendform, d. h. eine kompakt-kernige Zelle, wie sie sich in Knochenmark, Milz, Blutlymphdrüsen, Netz

und Peritonealtranssudat mancher Tiere findet, und wie sie im leukämischen Blute (Fig. 10) unter Umständen sehr häufig vorkommt, so sieht man hier schon die Granulation in aller Schärfe und mit allen ihren Charakteren ausgeprägt; eine besondere Basophilie des Protoplasmas ist nicht nachweisbar; auch hier bleibt die Stelle des Zentralkörpers frei von der Körnelung. Es ergibt sich demnach hier ein recht wesentlicher Unterschied gegenüber den feingranulierten Leucocyten; von einer Herausdifferenzierung der Granulation kann keine Rede sein; wo die Körner überhaupt vorhanden sind, treten sie als morphologisch fertige Gebilde in die Erscheinung. Nun haben einige Autoren, so besonders Arnold (4), den Nachweis erbracht, dass in grobgranulierten Leucocyten auch basisch färbbare Körner auftreten können, und Ehrlich (20) hat daraufhin erklärt, dass diese anders färbbaren Granula als Jugendstadien der eigentlich für die Zelle spezifischen aufzufassen seien. Obwohl ein Beweis nach dieser Richtung hin nicht erbracht worden ist, so wäre a priori gegen diese Deutung nichts einzuwenden, wenn man berücksichtigt, dass ja auch die feinen d. h. neutrophilen Granula eine Vorstufe mit basischem Charakter haben. Tatsächlich liegen in diesem Falle aber die Verhältnisse ganz anders; wohl findet man im Knochenmark und den anderen Blutorganen ab und zu in den eosinophilen Zellen Granula, die den basischen Färbcharakter zeigen, aber und das ist sehr wesentlich — solche Granula unterscheiden sich in ihrem gesamten Habitus von den sogenannten eosinophilen und zum Teil handelt es sich dabei auch direkt um Chromatinkörner des in Auflösung begriffenen Kernes einer degenerierenden Zelle. Gerade aber bei der typischen eosinophilen Körnelung vermisst man jenes distinkte Heraus-treten aus einer allgemeinen Plasmabasophilie vollständig; es fehlen hier solche Formen, die dafür sprechen, dass die eosinophilen Granula Differenzierungsprodukte des Protoplasmas sind; in allen Zellen treten diese vielmehr gleich als vollausgebildete Elemente mit ihren charakteristischen Merkmalen auf.

Wie meine Figg. 11, 13 und 14 zeigen, ändert sich in dem allgemeinen Habitus der Körnelung auch nichts während der übrigen Lebensphasen der Zelle. Das Plasma erscheint bald mehr homogener und heller, wie in Fig. 13, bald dunkler und an einzelnen Stellen verdichtet, wie in Fig. 14a und b. In den

ausgeprägten Degenerationsformen haben die Granula die Neigung sich zusammenzuballen, ohne aber zu einer Masse zusammenzufließen. Wichtig ist, dass auch hier noch in den kleinsten Zerfallsprodukten (Fig. 14c) die Körnelung in ihrer charakteristischen Färbung nachweisbar ist. Eine färberische Besonderheit habe ich eben in den degenerierenden Zellen nicht feststellen können; ich hebe dies hervor, weil Ehrlich (18) einmal folgenden mir auch sonst unverständlich gebliebenen Satz ausgesprochen hat: „Ähnlich ist es auch bei eosinophilen Körnern. Hier habe ich angegeben, dass die Vorstufe der eosinophilen Körner metachromatisch ist. Sie färben sich schwarz (?). Ein anderer Blutuntersucher aus Heidelberg (gemeint ist wohl Arnold! D. Ref.) hat nachgewiesen, dass auswandernde Zellen, die degenerieren, sich schwarz färben. Also ein scheinbarer Widerspruch. Es ist aber kein Widerspruch. Die junge Zelle ist schwarz, die alte ist rot. Wenn sie aber degeneriert, wird sie wieder schwarz, also die eosinophile Zelle verändert ihre Körner. Sie nimmt vielleicht Substanzen auf, die Rotfärbung bedingen. Diese Substanzen verliert sie wieder. Auf diese Weise bekommen wir wieder bei der Degeneration eine Schwarzfärbung.“ Was „Schwarzfärbung“ bedeuten soll, verstehe ich nicht; aber abgesehen davon stimmen diese Angaben nicht mit der Wirklichkeit überein; der färberische Charakter der eosinophilen Granulation ändert sich nicht. Wohl treten in der degenerierenden Zelle basophile, d. h. blau sich färbende Körner auf, aber hierbei handelt es sich, wie die Fig. 14a und b lehrt, nicht um Plasmagranula, sondern um Chromatinbröckel des zerfallenden Kernes. Die oben ausgesprochene ganze Hypothese Ehrlichs basiert also auf Voraussetzungen, die hier nicht zutreffen.

Ich behaupte demnach, dass die sogenannte eosinophile Granulation ohne irgendwelche morphologische Vorstufe gleich als distinkte, durch Grösse und Form wohl charakterisierte Körnelung auftritt und während des ganzen Zellenlebens ihre Eigenart nicht ändert. Auch in den Fällen, wo die grobgranulierten Leucocyten in toto von anderen Zellen aufgenommen und verdaut werden, wie ich es als regelmässiges Vorkommnis in den Blutlymphdrüsen des Schafes beschrieben habe, bleiben die Granula sehr lange Zeit noch nachweisbar; ich schilderte (76) diese Vorgänge folgendermassen: „Man beobachtet ausserordentlich häufig, dass

unmittelbar an den Kernen der öfter erwähnten Retikulumzellen des lymphoiden Gewebes mit alkoholischer Säurefuchsin-Lösung intensiv rot sich färbende grössere oder kleinere Schollen oder grobe Granula auftreten, die allmählich an Zahl zunehmen, aber voneinander anfänglich stets durch schmale Zwischenräume getrennt bleiben. Mit geeigneten Färbeverfahren sieht man, dass diese Schollen aus degenerierenden, eosinophilen Zellen entstehen. In einer grösseren Schollenmasse trifft man immer neben noch ganz intakten derartigen Zellen solche, in denen die Granula zusammenzufließen beginnen, während der Kern eine klumpige, undeutliche Masse bildet, und so alle Übergänge bis zu ganz homogenen Bildungen.“ Ebenso wenig wie man also Bilder findet, die dafür sprechen, dass die Granula endogen im Plasmaleib der Zelle sich herausdifferenzieren, ebensowenig lassen sich Veränderungen der Körner nachweisen, die im Sinne einer Auflösung oder sonst einer Abgabe nach aussen gedeutet werden könnten. Zwar hat M. Heidenhain (32) einmal bei Salamander-Leucocyten eigentümliche Formen eosinophiler Granulationen beschrieben und abgebildet (Figg. 23—28 und 30—33, Taf. XI), die er als Degenerationserscheinung der Granula deutet; ich kenne derartige Bilder recht gut, es handelt sich dabei um abnorm grosse oder recht kleine oder unregelmässig geformte Körner, die, wie auch in den Fällen von Heidenhain, fast nur in schönen kompaktkernigen jugendlichen Zellformen auftreten, und die ich, wenn auch recht selten, bei experimentell erzeugter Eosinophilie an den betreffenden Leucocyten im Kaninchennetz beobachten konnte; ich sehe in diesen Bildern aber keine Degeneration, sondern nur den Ausdruck eines aus unbekanntem Ursachen von der Norm abweichenden Zerfallsmodus der Erythrocyten, zumal ihr Auftreten in der Hauptsache auf die Jugendformen beschränkt ist.

Mit der hier vorgetragenen Ansicht komme ich nun in einen scheinbaren Widerspruch mit Arnold (5—7), der die eosinophilen Zellen an der Fett- und Eisensynthese beteiligt sein lässt, Vorgänge, die sich nach ihm in den Plasmosomen, bezw. Granula, abspielen. Meine Auffassung von der Konstanz des Granulationscharakters wäre erst dann unhaltbar, wenn der Beweis erbracht worden wäre oder erbracht werden würde, dass gerade in dem Granulum, das den wesentlichen Anteil des grobgranulierten Leucocyten ausmacht und das man nach Ehrlich

als eosinophil bezeichnet, jene Prozesse vor sich gehen. In einer neueren Abhandlung scheint Arnold (6) selbst an die Möglichkeit zu denken, dass ausser den typischen Körnern noch andere in der Zelle vorkommen, auf deren Konto solche Umsetzungen gesetzt werden können. Ich glaube nun, dass in der Tat speziell in den grobgranulierten Leucocyten neben den eigentlichen sogenannten eosinophilen Granula, die meiner Ansicht nach exogener Provenienz sind, noch eine andere Körnelung vorkommen kann, die im Gegensatz zu jener endogenen Charakter hat, also als eine besondere Protoplasmaidifferenzierung aufzufassen ist. Ich schliesse dies aus folgenden Beobachtungen: Im menschlichen Blute findet man nicht ganz selten grobgranulierte Leucocyten, die Granula enthalten, die in ihrem gesamten Habitus von den sogenannten eosinophilen abweichen. Fertigt man die Blutpräparate nach der Agarmethode und fixiert mit Osmiumsäure, so trifft man namentlich an den Rändern des Präparates Leucocyten, die überfixiert sind und in denen bei Anwendung der Giemsa-Lösung die eigentlichen eosinophilen Granula keine Farbe annehmen; da sich so nur die Kerne, die Zentralkörper und das intergranuläre Protoplasma färben, erhält man, wie die Fig. 12 a und b zeigt, ein schönes Negativ der Zelle. Dabei fällt nun auf, dass in solchen Zellen unter Umständen (Fig. 12 a) Körner total verschiedener Grösse, aber alle von gleich runder Form liegen, die in einer Farbe gefärbt sind, die die Farblösung selbst nicht hervorbringen kann; diese Farbe ist vielleicht als ein schmutziges gelbbraun zu bezeichnen und es liegt deswegen nahe, die Granula als osmiert anzusehen; ob sie als nicht völlig gefärbte Fetttropfen zu deuten sind, vermag ich nicht zu entscheiden, nach Arnolds Versuchen möchte ich dies aber für wahrscheinlich halten. Nun könnte man ja einwenden, diese Granula sind eben nichts anderes als funktionell veränderte eosinophile! Allein diese Deutung ist deswegen unmöglich, weil sie in ihrer Grösse nach beiden Seiten hin vollständig von den eosinophilen verschieden sind: neben winzigen Körnchen, die ein gut Stück kleiner sind wie diese, trifft man solche, die sie um ein beträchtliches übertreffen (Fig. 12 a) und dazwischen gibt es alle Übergänge. Ausserdem sieht man aber in derartigen Zellen in dem intergranulären Teil des Protoplasmas feinste blau gefärbte und nur undeutlich abgegrenzte Granulationen ein-

gebettet, die in Beziehung zu jenen anderen Granula zu stehen scheinen. Somit halte ich für erwiesen, dass die grobgranulierten Leucocyten neben den sogenannten eosinophilen Granula exogener Natur noch andere Granula mit endogenem Charakter enthalten können, die höchst wahrscheinlich der Sitz oder der Ausdruck jener Umsetzungen sind, die sich nach Arnold in den eosinophilen Leucocyten abspielen. Dass sie auch identisch sind mit den vielfach beschriebenen basophilen Granula, halte ich für sehr wahrscheinlich; doch ist daran zu denken, dass manche basophilen Granula auch exogene Bildungen sein können und zwar gleichfalls Trümmer von Erythrocyten, die ja bekanntlich selbst im Degenerationszustande unter Umständen basischen Charakter annehmen (Polychromatophilie, basophile Körnelung).

C. Mastleucocyten.

Wie ich schon oben auseinandergesetzt habe, entwickeln sich die typischen Mastleucocyten aus Zellformen, die in ihrem Gesamthabitus den Lymphocyten zuzurechnen sind. Der Kern ist hier im Verhältnis zum Plasmaleib sehr gross (Fig. 30a). Dieses ist auf einen schmalen Mantel beschränkt, und zeigt mit Ausnahme der der Kernkonkavität entsprechenden Stelle basophilen Charakter. Während dieser basophile Teil einen mehr homogenen Eindruck macht, ist gerade der die Konkavität ausfüllende undeutlich gekörnt, die Farbe dieser verschwommenen Granulation ist bei Giemsa-Färbung ein schwaches Rot. Wichtig ist, und darauf wird noch zurückzukommen sein, dass ein Zentralkörper nicht nachgewiesen werden kann. Diese färberische Differenz des Protoplasmas wird allmählich im Laufe der Zellentwicklung ausgeglichen. Die ersten Granulationen sind klein, unregelmässig und sehr spärlich; im allgemeinen hat man den Eindruck, dass sie unmittelbar am Kernrand oder wenigstens in seiner nächsten Nähe zuerst auftreten; ihr Erscheinen ist aber nicht etwa an eine bestimmte Stelle gebunden. Die gleich von Anfang an vorhandene, für diese Art der Granulation besonders charakteristische Unregelmässigkeit in Form, Grösse und Zahl erhält sich dauernd. Dass ich dem Kern eine bedeutende Rolle bei der Bildung der Körnelung zuschreibe, habe ich schon oben hervorgehoben: die Figg. 30e und f sprechen wohl ohne weiteres zugunsten dieser Auffassung, in jener schon zitierten besonderen Abhandlung (83)

habe ich in Fig. 4d (Taf. II) eine noch überzeugender wirkende Zelle wiedergegeben. In den vorgeschritteneren Stadien der Zelldegeneration treten mitunter auch im Protoplasma hellere vakuolenartige Flecken auf, die aber auch schon in den ersten Entwicklungsstadien angetroffen werden können.

Vergleicht man den ganzen Charakter der Granula dieser sogenannten Mastleucocyten mit denen der fein- und grobgranulierten Leucocyten, so fällt der Unterschied wohl ohne weiteres in die Augen. Bei den feingranulierten Leucocyten (Fig. 1—3) haben wir zwar auch im Jugendstadium der Zelle eine Körnelung mit basophilem Charakter, aber trotzdem sind beide Formen der Granulation leicht zu trennen und erst recht, wenn man den ganzen Zell- und Kernhabitus berücksichtigt. Die Bedeutung der Granulation liegt eben nicht in ihrem färberischen Verhalten; ihre Besonderheit wird vielmehr durch ganz andere Faktoren bestimmt.

D. Zusammenfassende Betrachtung.

An die Spitze dieses Abschnittes habe ich mein Urteil über die verschiedene Wertigkeit der Leucocytenkörnelung gestellt und dann eine Begründung meiner Auffassung gegeben; für die Mastleucocyten musste ich dabei auf eine bereits erschienene, für die grobgranulierten auf eine zum Teil noch ausstehende Abhandlung verweisen. Was nun die Natur der Granulationen angeht, so halte ich die der Mastleucocyten für den morphologischen Ausdruck einer Protoplasma- und Kerndegeneration mit Beteiligung des Kernes, wie ich denn auch die Zellen selbst, die im normalen Blute nur in einem verschwindenden Prozentsatz vorkommen, als eine besondere Degenerationsform der lymphocytären Elemente ansehe. Dass solche Plasmadegenerationen auch sonst bekannt sind, sei hier nur beiläufig erwähnt; ich erinnere an die Keratohyalinkörner im Stratum granulosum der Epidermis, für deren Genese ich eine zum Teil wenigstens ähnliche Erklärung geben konnte (74). Die eigentliche Körnelung der grobgranulierten Leucocyten (die eosinophile) ist exogener Herkunft, sie bleibt in der Zelle anscheinend unverändert bis zum gleichzeitigen Tode der Zelle selbst deponiert, um dann wieder mit der Zelle selbst der Auflösung anheimzufallen. Nur die gelegentlich in den

gleichen Zellen vorkommenden endogenen Granulationen lassen bestimmte Veränderungen erkennen, die auf eine besondere Granula- und Zellfunktion hinweisen. Es bliebe also nur noch die Granulation der feingekörnten Leucocyten übrig, die neben der eben genannten als reine Protoplasmadifferenzierung der Zelle selbst aufzufassen wäre; sie ist es, die daher in erster Linie in Frage kommt, wenn man die alte Kontroverse erörtern will, ob wir in den Granula besondere Stoffwechselprodukte der Leucocyten zu sehen haben oder ob sie gewissermassen ein eigenes Zellorgan darstellen, in dem synthetische Prozesse sich abspielen (Arnold).

Ehrlich (17, 20) vertritt bekanntlich den Standpunkt, dass die Granula Sekrete der Zellen sind. Mit einer derartigen Auffassung wäre allerdings die Tatsache gut vereinbar, dass die Körnelung aus einer undeutlichen Protoplasmagranulierung sich heraus differenziert und dass dieser Differenzierungsprozess auch noch während des weiteren Zellenlebens zur Beobachtung gelangt. Allein, wie ich schon oben ausführte, fehlen auf der anderen Seite die morphologischen Anhaltspunkte für eine Abgabe der so eventuell gebildeten Sekrete vollständig. Das Verhalten der Mastzellen des Bindegewebes, auf das Ehrlich (20) sich beruft, kann deswegen nicht zum Vergleich herangezogen werden, weil es sich erstens hier um eine ganz andere Zellart handelt, zweitens aber nach den Untersuchungen Maximows (50), die ich nach meinen Beobachtungen bestätigen kann, die Körnchen nicht als solche den Zelleib verlassen. Maximow glaubt vielmehr, dass die Körnchen erst bei der Zerstörung der Zelle, wie im entzündeten Gewebe, sich auflösen; unter normalen Verhältnissen sei an die Möglichkeit einer Lösung innerhalb der Zelle selbst zu denken. Das letztere könnte natürlich auch hier zutreffen, aber ich habe nie Bilder gesehen, die dafür sprächen, und auch Ehrlich selbst hat meines Wissens keine Angaben über derartige Beobachtungen gemacht.

Die Bemerkung Maximows enthält aber einen wichtigen Hinweis. Ich habe schon früher betont, dass die Bedeutung der Leucocyten nicht innerhalb, sondern ausserhalb der Blutbahn gelegen ist. Die Leucocyten benutzen das Blut lediglich als Transportmittel und können so rasch von einer Stelle des Körpers zur anderen gelangen. Da ihr eigentliches Wirkungsgebiet im Gewebe gelegen ist, werden wir auch dort nach ihrer physiologischen

Aufgabe zu suchen haben. Wie aber aus den neueren Untersuchungen mit Sicherheit hervorgeht und wie ich aus eigenem Studium versichern kann, gehen gerade die feingranulierten Leucocyten sehr schnell im Gewebe zugrunde, indem sie entweder frei zerfallen oder aber, was in den weitaus meisten Fällen zutrifft, von anderen Zellen phagocytiert werden. Dies gilt nicht nur für die Entzündung, sondern auch für normale Verhältnisse; ich habe schon oben darauf aufmerksam gemacht, dass die Granula, die in den Fibroblasten oder den sogenannten Klastocyten weit verbreitet im Bindegewebe vorkommen, als letzte Reste phagocytierte Leucocyten zu deuten sind. Nach den Untersuchungen Metschnikoffs (52) werden aber besonderen Stoffe der Entzündungsleucocyten, seiner Mikrophagen, die in der Hauptsache aus den feingranulierten Elementen bestehen, erst mit der Zerstörung der Zelle frei; die Bildung der Mikrocytase, wie dieser Forscher jenen Stoff genannt hat, stellt also jedenfalls die physiologisch wichtigste Tätigkeit dieser Leucocyten dar und es erscheint nicht ausgeschlossen, wenn auch vorerst nicht erweisbar, dass die Granulation in irgend einer Beziehung zu diesem Ferment steht. Dass die Granula noch in ausgeprägten Zerfallsprodukten der Leucocyten in aller Schärfe angetroffen werden und dass sie erst mit dem sie umschliessenden Protoplasma zur Ausscheidung bezw. zur Auflösung gelangen, scheint mir für diese Deutung zu sprechen. Allerdings erhebt sich dann auch hier die Frage, ob das Ferment durch Lösung der Granula frei wird, das Granulum selbst also als Differenzierungsprodukt des Plasmas gleich einem Sekretkorn das Ferment darstellt, oder ob das Granulum gewissermassen nur die Retorte abgibt, in welcher das Ferment erzeugt wird, um bei Lösung der Zelle frei zu werden? Ich glaube, dass unsere bisherigen Erfahrungen nicht ausreichen, um hier einen sicheren Entscheid zu treffen; zudem ist die ganze Frage nur ein Teilproblem der viel allgemeineren nach dem morphologischen Ausdruck der Lebensäusserung des Protoplasmas; ob gerade die Leucocyten aber das geeignete Material sind, um eine definitive Antwort hierin zu ermöglichen, dünkt mir fraglich. Ich begnüge mich deswegen damit, die Punkte, auf die es ankommt, so wie ich es oben getan habe, auf Grund meiner Erfahrungen und Ansichten über die Natur und Herkunft der Leucocytengranula schärfer herausgehoben zu haben.

IV. Zentren.¹⁾

Während die Zentren der Amphibien-Leucocyten durch die Untersuchungen Flemmings (23), Heidenhains (32) und Klemensiewicz (41) in ihren Besonderheiten sehr gut bekannt geworden sind, findet man über die entsprechenden Verhältnisse bei den Säugerleucocyten nur dürftige Angaben. Zwar verdanken wir speziell auch Heidenhain (33) ausgezeichnete dahingehende Untersuchungen an den Knochenmarkselementen des Kapinchen, allein gerade über die Zentren bei den granulierten Leucocyten des strömenden Blutes wissen wir bis jetzt nur recht wenig. Da die Agarmethode auch in dieser Hinsicht vorzügliche Resultate gibt, kann ich hier auch einige Beiträge zur Zentrenfrage liefern; in allgemeinere theoretische Auseinandersetzungen mich einzulassen, scheint mir aber hierbei nicht zweckmässig.

A. Allgemeines über die Zentren.

Sowohl bei den feingranulierten als auch bei den grobgranulierten Leucocyten besteht das Mikrozentrum in der Regel aus einem Doppelkörnchen, also aus zwei Zentriolen. Diese sind rund oder oval und meist von gleicher Grösse, doch trifft man auch ab und zu Differenzen, insofern ein Zentriol etwas grösser als das andere ist (Figg. 4 b und 11 a). Dass das Mikrozentrum nur ein Zentralkörperchen hatte, konnte ich, wenn auch selten, beobachten (Figg. 4 a), möglich, dass dies im Sinne Heidenhains (34) als Verklumpung aufzufassen ist. Häufiger sah ich dagegen Andeutungen einer Zentralbrücke, die die beiden Zentriolen in Verbindung brachte (Figg. 4 c und 5 b). Mehr als zwei Zentralkörperchen konnte ich in keinem Falle, wenigstens nicht an den granulierten Leucocyten des strömenden Blutes feststellen; dagegen finden sich gar nicht selten drei Zentriolen in den Lymphocyten und in den nicht granulierten Knochenmarkszellen, wie ich in Bestätigung der Angaben Heidenhains (33) hervorheben möchte.

Das Mikrozentrum erscheint stets von einem schmalen hellen Hof umgeben, der einen durchaus homogenen Eindruck macht. Manchmal, namentlich dann, wenn das Mikrozentrum auch sonst von der Norm abweicht, fehlt dieser Hof und an seine Stelle tritt eine verschwommen strahlige Bildung (Figg. 4 a und 11 a).

¹⁾ Ich schliesse mich Heidenhains (34) Nomenklatur an.

Bei den feingranulierten Leucocyten schliesst sich an diesen Hof in den meisten Fällen unmittelbar das Protoplasma mit seinen granulären Einschlüssen an, so dass die Stelle des Zentrums sich als körnchenfreier Bezirk sehr deutlich von der Umgebung absetzt (Figg. 1, 2, 3 b und a). Recht selten kommen Zellen vor, in welchen der helle das Mikrozentrum umschliessende Hof von einer besonderen Zone umgeben wird, die eine deutlich radiäre Strahlung zeigt und sich dadurch wieder von dem nach aussen anschliessenden granulären Plasma abhebt; diese Strahlenzone ist recht schmal und unterscheidet sich dadurch beträchtlich von den Radiärstrahlen, die besonders Heidenhain (32) bei den Amphibien-Leucocyten zur Darstellung gebracht hat. Auffallend ist, dass diese Strahlenzone dann durchsetzt werden kann von einzelnen längeren und deutlicher ausgeprägten Radiärfasern (Fig. 4 c): das lässt an die Möglichkeit denken, dass die Radiärzone eher dem von Heidenhain beschriebenen van Benedenschen Körnerkranz entspricht, während die längeren Radiärfasern allein mit den Sphärenstrahlen bei den Amphibien-Leucocyten zu identifizieren wären, die dann bei den Säugern und speziell beim Menschen nur in seltenen Fällen und auch dann nur in geringer Ausbildung nachweisbar sein würden. Ob es sich hierbei doch um eine konstante Bildung handelt, deren Darstellung nur aus technischen Gründen nicht immer gelingt, oder nur um eine gelegentliche Bildung, ist schwer zu sagen: im allgemeinen ist jedenfalls von einer besonderen strahligen Zone nichts zu sehen.

Während also bei den feingranulierten Leucocyten die beiden Zentralkörperchen in der Regel in einem hellen, anscheinend homogenen, schmalen ovalen Hof gelagert sind, an den sich nach aussen unmittelbar das die Granula enthaltende Plasma anschliesst, ist bei den grobgranulierten Leucocyten, manchmal ausserordentlich deutlich, noch eine zweite dunkler gefärbte und breitere ovale, anscheinend ziemlich homogene Zone darstellbar, von der aus das intergranuläre Protoplasma radienartig angeordnet erscheint (Fig. 12 b). Hier sieht es so aus, als entsprächen die intergranulären Plasmabahnen jenen oben genannten Sphärenstrahlen. Nicht immer findet sich jedoch diese Anordnung, oft hat man auch nur den Eindruck, dass jene zweite Zone nur eine granulationslose Plasmaansammlung um die eigentliche Sphäre darstellt, die natürlich in der Peripherie allenthalben mit dem

übrigen intergranulären Plasma in Verbindung steht. Wie gesagt, handelt es sich bei dieser besonderen Zonenbildung nicht um etwas konstantes, ausser in gelappt-kernigen Zellen (Fig. 12a, b) kommt sie auch bei kompakt-kernigen Formen vor (Figg. 10 und 11a); sehr häufig fehlt sie vollständig und es entstehen dann Bilder, die sich nicht von denen der feingranulierten Leucocyten unterscheiden (Fig. 11b).

Was nun das Vorkommen der Zentren angeht, so finden sie sich wohl bei allen fein- und grobgranulierten Leucocyten bis zu einem bestimmten Stadium, wobei man natürlich im konkreten Falle mit der Möglichkeit rechnen muss, dass ihre Lagerung unter Umständen so sein kann, dass sie von Kernteilen verdeckt werden. Berücksichtigt man dies, so lässt sich im allgemeinen sagen, dass kompakt- und gelappt-kernige Formen deutlich nachweisbare Zentren besitzen. Dagegen habe ich sie in den typischen Degenerationsformen stets vermisst; es fehlt hier jede Andeutung einer Sphäre oder eines Zentriols. Das gilt für die Leucocyten mit völlig isolierten und ganz oder teilweise pyknotischen Kernstücken (Figg. 6, 7, 8, 13 und 14). In den Zellen, in welchen die Isolierung der einzelnen Kernlappen eben erst sich vollzogen hat (Figg. 4b, 5c), sind dagegen die Zentren noch gut erhalten. Eine besondere Stellung nehmen auch hierin die Mastleucocyten des Menschen ein; niemals ist es mir geglückt in diesen Elementen, auch nicht in ihren ersten deutlichen Bildungsstadien, Zentralkörperchen nachzuweisen. Wie Fig. 30 zeigt, fehlen sie hier anscheinend vollständig. Nun könnte man ja allerdings einwenden, dass die Technik in diesem Falle versagt hat; es ist dies natürlich nicht direkt zu widerlegen, aber auffällig wäre es dann doch, dass gerade in diesen Leucocyten die Darstellung nicht gelingen soll, während sie in den unmittelbar in den Präparaten danebenliegenden granulierten Leucocyten und Lymphocyten ohne Schwierigkeit möglich ist; auch spricht das völlige Fehlen jeder Andeutung einer Sphäre in den fraglichen Elementen doch gleichfalls sehr zugunsten der Annahme, dass die menschlichen Mastleucocyten kein Mikrozentrum besitzen; meine Auffassung, dass wir in jenen Zellen besondere Degenerationsformen lymphocytärer Elemente zu sehen haben, erhält dadurch eine weitere Stütze. Im Gegensatz dazu weisen die Mastleucocyten des Meerschweinchen-Typus sehr schöne Zentren

auf; wie ich dies an anderer Stelle (83) beschrieben und abgebildet habe (Fig. 5 b, c; Taf. II), besteht hier das Mikrozentrum aus zwei Zentriolen, die von einem besonderen Hof umgeben sind; es liegen also hier ähnliche Verhältnisse vor, wie ich sie oben für die fein- und grobgranulierten Leucocyten als typisch hinstellte.

Hinsichtlich der Beziehung des Zentralapparates zur Zellteilung habe ich folgendes zu bemerken. Vielfach wird angenommen, dass der Doppelcharakter des Zentralkörperchens als besonders günstige Vorbedingung für die Teilung aufzufassen sei. Im vorliegenden Falle ist jedenfalls keine einzige Tatsache bekannt, die dafür spricht, dass mitotische Teilung mit vorausgehendem Auseinanderweichen der Zentriolen bei den gelapptkernigen Leucocyten vorkommt. Ich selbst habe nie irgend eine Beobachtung gemacht, die sich in einem derartigen Sinne deuten liesse. Die Gründe, warum ich überhaupt eine Teilungsfähigkeit durch Mitose für die gelapptkernigen Formen bestreite, habe ich schon oben auseinandergesetzt und der Diplosomencharakter des Mikrozentrums kann schon deswegen nicht allein für jene Fähigkeit sprechen, weil die Zahl der Zentriolen ganz unabhängig davon variiert; ist es doch bekannt, dass in Nervenzellen, die keine Mitose mehr zeigen, auch mehr als ein Zentralkörperchen vorkommen kann. Aber auch eine Beziehung zur Amitose scheint nicht zu existieren. Zwar gibt Flemming (23) an, dass er bei Amphibien-Leucocyten eine Verdoppelung der Sphäre bei direkter Teilung beobachten konnte, wobei die eine der neugebildeten Tochterzelle mitgegeben wurde. Heidenhain (32) hebt ausdrücklich hervor, dass Doppelsphären ausserordentlich selten seien, aber irgendwelche Beobachtungen, die diese Bildung mit direkter Zellteilung in Beziehung zu bringen gestatten, hat dieser Autor nicht gemacht. Klemensiewicz (41), der sich gleichfalls mit dieser Frage beschäftigt hat, erklärt, dass es ihm nicht gelungen sei, eine direkte Beziehung zwischen Zentralkörper und Sphäre zum amitotischen Teilungsprozess aufzudecken, obgleich er nicht nur am lebenden Präparate die Amitose dieser Zellen oft genug von Anfang bis zu Ende beobachtete, sondern auch Teilungsbilder in fixierten Präparaten sah. Ich selbst habe an meinem Material, das gleichfalls sehr reichhaltig ist, nie etwas gesehen, das für eine Beziehung in dem oben

angegebenen Sinne zu verwerten ist. Da es sich, wie ich ja zur Genüge auseinandergesetzt habe, bei dieser direkten Teilung der Leucocyten um nichts anderes als eine Zerfallerscheinung, also um ein rein regressives Phänomen, handelt, ist das passive Verhalten des Zentralapparates wohl verständlich.

B. Lage und Beziehung zum Kern (Kernumformung).

Seit den besonders eingehenden Untersuchungen Heidenhains wissen wir, dass die zentrale Stellung der Zentren typisch ist für die weissen Blutkörperchen. In seinem neuesten Werke (34) sagt dieser Forscher hierüber folgendes: „Ist der Kern hufeisen- oder ringförmig oder vielteilig (polymer) oder so klein, dass die Zellmitte frei gegeben wird, dann rückt das Zentrum in die zentrale Stellung wirklich ein: ist freilich der Kern, wie dies häufig vorkommt, kugelig und dabei so gross, dass sein Durchmesser den Radius der Zelle übertrifft, so wird die geometrische Mitte der Zelle von der Kernmasse gedeckt, und das Cytozentrum kann sich dann nur soweit, als den Umständen nach möglich ist, der Zellenmitte nähern. In diesem Falle wölbt sich der Plasmaleib an dem Kern einseitig vor und bildet über diesem einen Hügel, in dessen Tiefe, dem Kern benachbart, das Zentrum liegt; die Mitte des Kernes, der Zelle und des Zentrums liegen in diesem Falle auf einer geraden, wobei das Zentrum soweit als möglich gegen die Tiefe hin verschoben ist.“ Ich kann diese Angaben vollständig bestätigen. Die Tendenz des Zentrums, die Mitte der Zelle einzunehmen, wo überhaupt diese Mitte frei gegeben ist, ist auch in den granulierten Leucocyten des strömenden Blutes des Menschen aufs deutlichste zu erkennen. In den Zellen mit kompakten Nierenkernen liegt schon der Kern möglichst exzentrisch (Fig. 1—3) und das Zentrum findet sich im Gebiete der grössten Plasmamasse in unmittelbarer Nähe der Kernkonkavität. Beim Übergang des Kernes in die Hufeisenform (Fig. 4 a und Fig. 15 e—h) rückt das Zentrum in die Zellenmitte ein und diesen Platz behauptet es, wie die Fig. 15 h—am zeigt, in der ruhenden Zelle ohne Rücksicht auf die Art der Kernlappung und die Lagerung der einzelnen Lappen in der Zelle. Ich finde, dass sich auch während der Zellbewegung darin nur wenig ändert; in Fig. 5 a z. B. nimmt das Zentrum die Mitte ein und man hat den Eindruck, als wenn von ihm aus das Plasma

nach beiden Seiten geflossen wäre, und das gleiche ist bei der Zelle *s* der Fig. 18 der Fall. Dass die grobgranulierten Leucocyten sich in all dem wie die feingranulierten verhalten, ergibt eine Betrachtung der Figg. 10, 12 und 25.

Ich habe schon oben bei der Besprechung der Veränderung der Kernformen darauf hingewiesen, dass man durchaus den Eindruck hat, als sei der Kern um das Zentrum herumgebogen; am prägnantesten tritt dies bei den Ringkernen der Ratte hervor (Fig. 26 c). Es ist daher naheliegend, die Kernumformung mit jener Tendenz des Zentrums zur zentralen Lage in eine Beziehung zu bringen. Diese Beziehung hat Heidenhain (33) durch seine Theorie der organischen Radien und des zentrierten Mitoms verständlich zu machen gesucht. Nach seiner Auffassung ist das Mikrozentrum als der Insertionsmittelpunkt jener Radiärstrahlen anzusehen, die von dem Zentrum aus nach der äussersten Zellperipherie ziehen sollen. Diese Radien seien ursprünglich alle von identischer Länge und hätten im gespannten Zustande die Tendenz sich zu verkürzen. Füllt also der Kern als kompakte, mehr oder weniger kugelige Masse den grössten Teil des Zellleibes aus, so müssen die von dem exzentrisch gelagerten Mikrozentrum ausgehenden Radien die Kernmasse umgreifen, um zu der jenseits des Kernes befindlichen Zellperipherie zu gelangen; dadurch erleiden sie selbstverständlich eine beträchtliche Spannung. Indem sie nun sich zu verkürzen bestrebt sind, üben sie einen Zug auf den Insertionsmittelpunkt, das Mikrozentrum, aus und pressen es an die Kernoberfläche heran. Der Kern wird so eingebuchtet, und zwar so lange, bis das Mikrozentrum den Zellmittelpunkt erreicht hat, d. h. die Radien alle gleichlang geworden sind. Ich kann mich im Rahmen dieser Arbeit nicht in eine eingehendere Kritik dieser Theorie einlassen und muss mich darauf beschränken, nur folgendes hervorzuheben: Abgesehen von jenen oben beschriebenen Andeutungen radiärer Bildungen, die zudem nicht die Regel sind, habe ich keine organischen Radien auffinden können; zweitens wird mit dieser Theorie das Zustandekommen der Lochkerne nicht erklärt, die nicht nur für die Ratte charakteristisch sind, sondern sich auch bei den Leucocyten des Salamanders nach den Untersuchungen Flemmings (23) und Göpperts (26) recht häufig finden. Endlich aber kann die fortschreitende Lappenbildung des hufeisenförmig gewordenen

Kernes doch nicht gut auf die Zug- und Druckwirkung der Radian zurückgeführt werden, da doch die Zentrierung des Mitoms schon im kompakt-kernigen Stadium mit der Bildung des Hufeisenkernes erreicht wäre. Nun glaubt allerdings Heidenhain, dass das Zentrum bei der Zellbewegung sich verschiebe, wodurch neue kleinere Zellbezirke in das Bereich des Mikrozentrums gezogen würden, auf die dann nach den gleichen Gesetzen die Einwirkung mit demselben Effekt stattfindet. Dabei ist aber Voraussetzung, dass die Lappung des Kernes nur der Ausdruck augenblicklicher und bei der Bewegung ständig sich ändernder Spannungsverhältnisse ist, eine Annahme, die ja Heidenhain für die Polymorphie des Kernes überhaupt macht und bei seiner Theorie auch machen muss. Ich habe nun aber gerade gezeigt, dass die Kernform der granulierten Leucocyten nicht von Augenblick zu Augenblick wechselt, sondern in bestimmter und durchaus gesetzmässiger und charakteristischer Folge sich umwandelt; demnach kann die Lappung nicht bedingt sein durch die Zufälligkeiten etwaiger Spannungsverhältnisse der präsumierten Radian, die bei der durchaus unbegrenzten Bewegungsmöglichkeit auch eine ebensolche total regellose Veränderungsmöglichkeit der Kernform zur natürlichen Folge haben müssten. Wie ich bewiesen habe, bedingt aber die Zellbewegung nur eine Verlagerung der Kernteile, jedoch gerade die charakteristische Lappung des Kernes nicht.

Nachdem ich so die Gründe auseinandergesetzt habe, die mich hindern, die Heidenhainsche Theorie zu akzeptieren, bleibt mir nun noch übrig, auf anderem Wege eine Erklärung zu suchen. Es ist sicher richtig, dass Kern und Zentrum insofern in einer gewissen Wechselbeziehung stehen, als letzteres nach dem Zentrum der Zelle strebt und der Kern anfänglich es hindert, diese Stellung einzunehmen. Die Ursache, dass es aber doch schliesslich dahin gelangt, kann ebensogut im Kern selbst gelegen sein. Stellt man sich vor, dass der Kern aus inneren Gründen die Tendenz hat, seine Oberfläche möglichst zu vergrössern und sich dabei in der Längsrichtung auszudehnen, so muss er bei den gegebenen Raumverhältnissen sich zunächst notwendig an die Peripherie der Zelle halten; da er nun gleichzeitig schmaler wird (Figg. 15 a—h und 16 a—d), so gibt er die Zellenmitte frei und das Cytozentrum rückt dementsprechend nach der

Mitte zu, bis es die zentrale Lage erreicht hat. Dieselbe Tendenz der Oberflächenvergrößerung und des Längenwachstums ist es dann, die weiterhin die Bildung der Lappen zur Folge hat; die Bewegung der Zelle vermag die Kernmasse in ihren einzelnen Teilen nur zu verlagern, hat aber auf ihre Bildung ebensowenig Einfluss wie auf die weiteren Kernumformungen. Ich bin mir wohl bewusst, dass diese Deutung auch nur eine Umschreibung und keine Erklärung des Phänomens gibt; denn die Gründe der Oberflächenvergrößerung und des Längenwachstums des Kernes bleiben nach wie vor ebenso unbekannt wie der Zweck des Vorganges. Allein ich glaube, dass der objektive Tatsachenbefund dazu nötigt, die besonderen Gründe für die Kernumformung im Kerne selbst und nicht im Protoplasma, bzw. im Cytozentrum, zu suchen.

Eigentümliche Kernbilder, die mit denen der granulierten Leucocyten grosse Ähnlichkeit haben, hat Ballowitz (8) am Epithel der Descemetschen Membran beschrieben; indem sich hier die Sphäre erst den Kernen anlegt, werden aus den runden oder ovalen Kernen wurstförmige und schliesslich hufeisenförmige Gebilde, gleichzeitig können in dem Kerne ein oder mehrere Löcher auftreten. Ballowitz nimmt an, dass diese Umbildungen zum Teil durch den mechanischen Druck der in diesen Fällen besonders grossen und dem Kern unmittelbar anliegenden Sphären zu stande kommen, zum Teil aber auch durch eine besondere chemische Einwirkung der Sphäre auf den Kern. Vergleicht man die Abbildungen Ballowitz' mit den von mir hier wiedergegebenen, so erkennt man leicht, dass sie bei den Leucocyten weitaus kleiner ist und nie in so nahe Beziehungen zu dem Kern gelangt wie bei dem Objekte jenes Autors, so dass man hier nicht gut an eine Druckwirkung oder chemische Beeinflussung denken kann. Für die Beurteilung der uns hier beschäftigenden Frage sind vor allem auch die schon oben genannten Lochkerne wichtig. Während schon Flemming (23) solche Kerne bei Salamander-Leucocyten beschrieben hat, sind sie besonders von Göppert (26) zum Gegenstande einer genaueren Untersuchung gemacht worden. Die Kerne finden sich besonders reichlich in der äusseren lymphoiden Schicht der Amphibienleber; der Kern dieser Zellen erfährt eine trichterförmige Einschnürung, die sich so lange vertieft, bis die entgegengesetzte Oberfläche

der Kernmembran erreicht ist; hier entsteht dann eine feine Öffnung. Auf diese Weise bildet sich ein Ringkern, der zunächst noch kompakt ist, weiterhin aber durch eine Reihe von Einschnürungen in einzelne Lappen abgeteilt wird, die anfänglich noch alle in einem kontinuierlichen Ringe zusammenhängen und schliesslich in einzelne isolierte Teile auseinanderfallen; also genau die gleichen Verhältnisse wie bei den Ratten-Leucocyten. In neuerer Zeit hat Nemiloff (55) diese Lochkerne näher studiert: seine Resultate decken sich in den wesentlichen Punkten völlig mit den Angaben Göpperts. Wichtig ist, dass er aber auch das Verhalten des Zentralkörpers erwähnt; er sei meist im Grunde des Trichters, aber, wenn auch selten, ausserhalb des Kernes über dem Trichter gelagert. Ob die Strahlen der Sphäre den Kern berühren, konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Wie man sieht, ist also auch bei diesen Lochkernen eine Beteiligung der Sphäre nicht erwiesen und die Gründe für die eigentümliche Kernveränderung können ebensogut in ihm selbst gesucht werden.

Von besonderer Bedeutung für die ganze Frage ist aber nun noch die Tatsache, dass an den kernhaltigen roten Blutkörperchen sich ganz ähnliche Dinge abspielen, wenn ihr Kern seiner physiologischen Metamorphose anheimfällt. Wie von einer Reihe von Beobachtern und auch von mir (78) gezeigt worden ist, lässt der ursprünglich einheitliche kompakte Erythroblasten-Kern eigentümliche Fortsätze entstehen, die ihm eine biskuit-, kleeblatt- oder rosetten-ähnliche Form verleihen: diese Bildungen stehen zuerst miteinander durch einen immer schmaler werdenden Stiel in Verbindung und sondern sich schliesslich zu isolierten Kernstücken ab. Dass hierbei aber die Sphäre eine Rolle spielt, ist schon deswegen mit Sicherheit auszuschliessen, weil sie in solchen Erythroblasten überhaupt nicht nachweisbar ist.

Bei der Erörterung der Frage nach den Gründen der Kernumformung ist aber noch auf einen Punkt hinzuweisen, der besonders auffällig erscheint. Wie ich oben auseinandergesetzt habe, ist zwar der Übergang aus dem kompakt-kernigen Stadium in das des gelappten Kernes für alle granulierten Leucocyten charakteristisch, aber es ergeben sich darin doch im einzelnen Unterschiede, insofern die Lappenbildung bei den feingranulierten Elementen viel weiter geht als bei den grobgranulierten, für die das Zwergsack-Stadium nahezu die Regel bildet. Es liegt nahe,

darán zu denken, dass der Grad der Lappenbildung abhängig sei von dem Reichtum der Zelle an Granulationen und deren Grösse; bei den grobgranulierten, so könnte man schliessen, ist einfach der Platzmangel der Grund für die geringere Umbildungsfähigkeit des Kernes. Allein dem ist nicht so, ich finde nämlich, dass die Kerne der Mastleucocyten vom Typus des Meer-schweinchens drei- oder vierfach gelappt sein können und dementsprechend auch S- und Schleifenformen zeigen, obwohl die Granula an Zahl nicht nur denen der grobgranulierten Leucocyten nicht nachstehen, sondern sie an Grösse beträchtlich übertreffen (83; Fig. 5a–d, Taf. II). Berücksichtigt man andererseits die ausserordentliche Unregelmässigkeit und Vielgestaltigkeit des Kernes in den menschlichen Mast-Leucocyten und die Tatsache, dass die Hufeisenform der Kerne nur das erste Stadium darstellt einer Umformung, die in kontinuierlicher Reihe zu den Zellen mit pyknotischen, isolierten Kernstücken führt, also zu typischen Degenerationsformen, so erscheint es recht wenig wahrscheinlich, dass die Sphäre die fragliche Veränderung durch eine direkte Beeinflussung hervorbringt oder dass besondere Protoplasmastrukturen, wie organische Radien, dies zu tun vermögen. Ein bestimmter Grund lässt sich bei dem augenblicklichen Stande unserer Kenntnis überhaupt nicht fixieren, am wenigsten dürfte man aber wohl fehlgehen, wenn man eben im Kern selbst die Ursache für seine Metamorphose sucht, um so mehr da mit der Formveränderung strukturelle Umsetzungen Hand in Hand gehen.

V. Amöboide Bewegung.

Die Bewegungserscheinungen der granulierten Leucocyten sind schon vielfach studiert und beschrieben worden. Da aber die von mir zur Anwendung gebrachte Methode die Zellen im Zustande der Bewegung zu fixieren gestattet, so möchte ich doch auch über meine Beobachtungen einiges mitteilen, weil es auch für die Beurteilung anderer Fragen von Wert ist.

Die ersten genaueren Angaben über die Form und Plasma-veränderungen bei den granulierten Leucocyten des Blutes verdanken wir M. Schütze (69). Die kriechenden Formen der feingranulierten Zellen lassen nach ihm feinzackig begrenzte, vorrückende Fortsätze erkennen, die einen fast hyalinen Rand, eine nichtkörnige Rindenschicht und im Innern zwei Arten von

Körnchen aufweisen, nämlich wirkliche Körnchen und Vakuolen. Bei den grobgranulierten Leucocyten tritt die innere Bewegung der Körnchen deutlicher hervor; sie fließen langsam oder stürzen plötzlich bei schnell hervorgetriebenem breitem Fortsatz nach. Bezüglich der Art der Bewegung und der Gestalt der Fortsätze besteht nach Schultze ein gewisser Unterschied zwischen den grob- und feingranulierten Zellen. Während bei den letzteren die Verbreiterung der Substanz einem Zerfließen ähnlich sähe, indem die feinen Zacken ohne scharfe Begrenzung aufzuhören scheinen, zeige sich bei jenen ein schärferer und mehr abgerundeter Grenzkontur: das Protoplasma schein etwas konsistenter oder wenigstens an der Oberfläche resistenter zu sein; die Gestaltveränderungen laufen im allgemeinen bei beiden Formen ebenso schnell ab und schwanken innerhalb derselben Extreme. Besonders eingehend hat Lavdowsky (45) bei Amphibien und Säugetieren die amöboide Bewegung der Leucocyten verfolgt. Er unterscheidet zweierlei Arten von Bewegung: die stehende und die fortschreitende; die erstere besteht in der Ausbildung von Fortsätzen, wobei der Zellkörper selbst an Ort und Stelle bleibt; bei der letzteren verändert er immer seinen Ort, indem die Zellen in gerader oder krummer Richtung weiterschreiten. Der Autor gibt eine eingehende Schilderung der sich dabei im Protoplasma abspielenden Vorgänge. Nach seinen Beobachtungen sind die grobgranulierten Leucocyten diejenigen, die am schnellsten kriechen, und die grobgekörnnten der Säugetiere sollen darin noch die gleichen Elemente der Amphibien übertreffen. In neuerer Zeit hat Kolaczek (43) angegeben, dass die feingranulierten Leucocyten eine viel grössere Polymorphie zeigen als die grobgranulierten; bei der Bewegung schiebe sich bei jenen eine körnchenfreie breite Zone vor, deren Rand ständig Fortsätze aussende, die Körnchenmasse folge hintendrein; die grobgranulierten Formen dagegen sollen unter Vorschickung der kräftig ausschwärmenden Körner kriechen, während ihre homogene Masse passiv nachfolge.

Ich habe nun die verschiedenen Phasen der Bewegung im fixierten Präparate festhalten können und vermag folgendes auszusagen. Was zunächst die feingranulierten Leucocyten angeht, so sind die ausgeschickten Pseudopodien alle dadurch ausgezeichnet, dass sie zunächst fast oder nahezu homogen erscheinen, sie fallen

bei Anwendung der Giemsa-Färbung meist dadurch auf, dass sie sich intensiver bläuen, also stärker basophil erscheinen, als der übrige Zelleib. Die Granulationen schieben sich erst langsam in die homogenen, oft hyalin aussehenden Fortsätze vor; grössere und breitere Pseudopodien haben daher meist eine mehr oder weniger breite körnchenfreie Randzone. Alle diese Verhältnisse sind sehr gut in den Figg. 4 und 5 (Taf. VIII) zu erkennen. Während die homogene, hyaline Zone in den meisten Fällen kontinuierlich in die körnchenhaltige Plasmamasse übergeht, sieht man ab und zu Zellen, bei denen sich die vorgeschobene Randzone scharf von dem granulohaltigen Plasma absetzt (Fig. 4 b), so dass man an eine membranöse Abgrenzung glauben könnte. In bezug auf die Formveränderung der Zelle lässt sich konstatieren, dass die Bildung der Fortsätze entweder in einer bestimmten Richtung vor sich geht, wobei die ganze Zelle mehr oder weniger in dieser Richtung ausgezogen wird (Figg. 4 c und 5 a—c), oder dass eine Anzahl kleinerer oder grösserer Fortsätze radiär allenthalben vom Zellkörper ausgeschickt wird (Fig. 18 a—f, besonders schön bei c). Offenbar hat man es im ersteren Falle mit der fortschreitenden und im letzteren mit der stehenden Bewegung nach Lavdowskys Bezeichnung zu tun. Was die Form der Pseudopodien selbst angeht, so findet man neben abgerundeten Enden auch häufig mehr oder weniger feine d. h. spitz ausgezogene Fortsätze.

Bei den grobgranulierten Leucocyten sind stark auseinandergezogene Zellen nicht zu finden; im allgemeinen bewahren sie auch in der Bewegung mehr ihre rundliche Form. Die vorgeschobenen Ränder oder Pseudopodien machen einen homogenen, hyalinen Eindruck; die Körnchen fehlen zunächst in ihnen. Die Fortsätze sind meist schön abgerundet, fingerförmig und nicht zugespitzt. (Fig. 11 b—d).

Wie aus dieser Beschreibung hervorgeht, lässt sich auch an den fixierten Präparaten die Art der Bewegung der Leucocyten sehr gut verfolgen. Sowohl bei den grob- wie feingranulierten Zellen strömen die Pseudopodien zunächst als homogene hyaline Plasmamassen vor, während die Granula erst später und allmählich nachfliessen. Die Leucocyten verhalten sich hierin also wie die Amöben. Dass bei den grobgranulierten die Körnchen sich zuerst vorschieben, wie Kolaczek behauptet, ist nicht richtig;

meine Abbildungen zeigen das deutlich. Zutreffend ist dagegen, wie auch schon M. Schultze gesehen hat, dass die Fortsätze der feingranulierten Elemente im allgemeinen feiner sind und daher weniger scharf umgrenzt erscheinen (zerfliessen), als dies bei den grobgekörnten der Fall ist, was übrigens auch schon Jolly (38) bestätigen konnte. Dass bei den letzteren die Fähigkeit zur Formveränderung beschränkter ist als bei jenen, kann ich gleichfalls bestätigen. Interessant ist nun, dass nach Lavdowsky die grobgranulierten Leucocyten trotzdem diejenigen sein sollen, die am schnellsten kriechen; ich habe bei der Beobachtung des lebenden Objectes ebensowenig wie M. Schultze einen besonderen Unterschied in der Schnelligkeit der Bewegung bei beiden Formen finden können. Berücksichtigt man die Kerne und die Granulationen, so sind zweifelsohne die grobgranulierten Zellen die plumperen und am wenigsten schmiegsamen Elemente; gleichwohl ist die Beweglichkeit nicht geringer, wenn nicht gar grösser. Man kann daraus entnehmen, wie wenig der Grad der Lappenbildung des Kernes mit der Zellbewegung zu tun hat.

Die scharfe Absetzung, die unter Umständen der homogene vorgeschobene Plasmarand gegen den granulahaltigen Teil des Zelleibes erkennen lässt, erinnert an die Beschreibung, welche früher schon Heidenhain (33) und in neuester Zeit Schridde (68) von den Riesenzellen des menschlichen Knochenmarks gegeben hat; nach der Auffassung des erstgenannten Autors ist hier der Plasmaleib durch mehrere konzentrische Grenzmembranen abgetrennt, während Schridde eine äussere granulalose Zone, den Randsaum, von einem inneren granulaführenden Teil durch eine Membran geschieden sein lässt. Solche scharfe Trennungslinien — Membranen — sind offenbar vorübergehende Bildungen, die durch Bewegungsvorgänge oder sonstige innere Plasmaströmungen hervorgerufen und wieder zum Verschwinden gebracht werden können.

Was nun noch die Mastleucocyten angeht, so sind sie gleichfalls amöboider Bewegung fähig. Auch hier wird zunächst mehr homogenes, hyalines Plasma vorgeschoben, wenn auch die so entstehenden Säume nicht so gut sich von dem granulahaltigen Teil absetzen. Die Fähigkeit der Gestaltsveränderung ist nicht sehr gross und im allgemeinen entschieden geringer als bei den feingranulierten Leucocyten. Trotzdem zeigt hier der Kern die

allergrösste und allerunregelmässigste Formvariation; wieder ein Beweis dafür, dass die Kernlappung von der Zellbewegung gänzlich unabhängig ist.

VI. „Spezifität“ der Leucocyten.

Bekanntlich hat Ehrlich (17) den Versuch gemacht, die verschiedenen im strömenden Blut vorkommenden Formen der weissen Blutkörperchen zu unterscheiden. Als Einteilungsmerkmale diente ihm das Vorhandensein oder Fehlen von Granulationen im Plasmaleib und als Unterscheidungsmittel dieser Körnelung ihr besonderes Verhalten bestimmten Farbstoffen gegenüber. Ehrlich ging dabei von der Voraussetzung aus, dass die Granula Stoffwechselprodukte seien, die ein spezifisches Sekret darstellten; indem er nun schloss, dass eine Zelle nur ein ihr eigentümliches bestimmtes Sekret hervorbringen könne, dass sie also gewissermassen entsprechend dieser einseitig differenzierten Funktion auf eine damit in Einklang stehende spezielle Struktur eingestellt sei, stellte er jede Zelle auf Grund ihrer Granulation als einen eigenen scharf umschriebenen Typus auf ohne verbindenden Übergang nach der einen oder anderen Seite. Als zudem späterhin noch Mitosen in den einzelnen granulierten Formen nachgewiesen wurden, trennte er die einzelnen Typen auch genetisch voneinander und sah nunmehr in jeder besonders granulierten Zelle eine spezifische Art mit genau fixiertem Bildungsort, eigenem Entwicklungsgang und eigenem Lebensschicksal. Dabei beging Ehrlich einen zweifelsohne höchst bedenklichen Fehler: er gründete seine im Prinzip rein morphologische Hypothese im wesentlichen nur auf ein einziges Kriterium und dieses Kriterium war, wie er selbst annahm, physiologischer oder bestimmter ausgedrückt „chemischer“ Natur. Weil die Granulationen sich bestimmten Farbstoffen gegenüber verschieden verhielten und jede eine besondere Affinität zu einer speziellen Farbe zeigte, schloss Ehrlich auf einen besonderen chemischen Charakter der Körnelung und eben aus diesem wieder auf einen besonderen morphologischen Zelltypus. Dabei wurde noch der zweite Fehler begangen, dass die färberische Granularreaktion ohne weiteres als eine „chemische“ gedeutet wurde. Diese durchaus ungenügend fundierten Hypothesen wuchsen sich in der Folge zu Dogmen aus und ihre Anhänger sind so fest

von ihrer Richtigkeit überzeugt, dass Gegner dieser Anschauung gelegentlich in einer Weise behandelt werden, wie sie in wissenschaftlichen Schriften wohl einzig dastehen dürfte. So erklärt es Naegeli (54) für eine der „bedauerlichsten Erscheinungen der deutschen Literatur“, dass man immer noch die Frage nach der Spezifität der Leucocyten erörtern müsse, und an einer anderen Stelle redet er gar davon, dass er es für eine „Beleidigung seiner Leser“ halte, wenn er überhaupt Gegenbeweise gegen die von einem Forscher wie Neumann vertretenen Ansichten bringe. Solcher Äusserungen sollte man sich doch besser enthalten, wenn man selbst nichts Neues und Selbständiges vorbringen kann und seine ganze Erfahrung in hämatologischen Dingen nur aus einigen mehr oder weniger gut gelungenen Blut-Klatschpräparaten zu schöpfen vermag.

Ich habe mich schon früher (77) eingehend gegen die Auffassung gewendet, in dem färberischen Charakter der Granulation ein Charakteristikum dieser selbst und weiterhin auch der Zelle, die sie enthält, zu sehen; ich habe dort z. B. darauf aufmerksam gemacht, dass Granulationen, die sich mit Eosin rot färben, in allen möglichen Zellen vorkommen können, die genetisch auch nicht das mindeste miteinander zu tun haben, und dass es deswegen als eine Irrlehre bezeichnet werden muss, wenn in neuerer Zeit allen Ernstes behauptet wird: „Denn es ist ein Satz, dass nur Zellen der gleichen Art die gleichen spezifischen Zellkörnclungen besitzen können.“ Meine Einwände, die ich an jener Stelle gemacht habe, sind bis heute nicht widerlegt worden, trotzdem Naegeli (54) sagt, mein Appell an die Kliniker hätte gänzlich Fiasko gemacht; Kliniker haben sich bis jetzt zu meiner Stellungnahme und ihrer Begründung ausser Gr awitz (27), der zustimmt, überhaupt nicht geäußert und auch Naegeli selbst geht mit keinem Wort auf meine Einwände ein, sondern macht nur einige Bemerkungen, aus denen hervorgeht, dass ihm das Wesentliche meiner Kritik überhaupt nicht klar geworden zu sein scheint.

Um also noch einmal zu fixieren, um was es sich bei der ganzen Frage handelt, sei hervorgehoben, dass Ehrlich ursprünglich seine Einteilung der Leucocyten auf den Färbecharakter ihrer Granulationen gründete, den er einer chemischen Reaktion gleichsetzte, und dass er in dem Glauben, dadurch die chemische Individualität der Granulation genügend präzisiert zu haben, sich

für berechtigt hielt, aus dieser angeblichen chemischen Individualität auch weiterhin auf eine morphologische und selbst genetische schliessen zu dürfen. Zwar hat Ehrlich auch schon bald erkannt, dass das färberische Verhalten für sich allein kaum geeignet sei, um so weitgehende Schlussfolgerungen darauf aufzubauen. Interessant ist seine Äusserung (16) über diesen Punkt: „Bevor ich weitergehe, möchte ich einem naheliegenden Einwurf begegnen, nämlich dem, dass ein differentes Färbungsvermögen nicht genüge, um darauf eine prinzipielle chemische Verschiedenheit zu begründen. Ich habe mich darum bemüht, noch andere Unterscheidungsmerkmale zwischen den einzelnen Körnelungen aufzufinden und kann behaupten, dass dieselben weiterhin 1. in ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel, 2. in ihrer Grösse, Form und Lichtbrechung, 3. in der Beeinflussung durch höhere Temperatur, 4. in der Verteilung im Zelleibe konstante Differenzen erkennen lassen.“ Dann aber fährt Ehrlich fort: „So interessant auch diese Verschiedenheiten im allgemeinen sind, so bieten sie doch für ihren histologischen Nachweis nur wenige Anhaltspunkte; hierfür ist eben ausschliesslich die Farbenanalyse zu verwerten, durch die es gelingt, die einzelnen Körnelungen voneinander zu trennen und sie und ihre Träger bis zu ihren Ursprüngen, den blutbereitenden Organen, zu verfolgen.“ Wie man sieht, wird immer wieder der Akzent auf den Färbecharakter der Granulation gesetzt. Nachdem von anderen Autoren, so namentlich von Arnold (4), Einwände gegen jene Auffassung erhoben wurden, die sich besonders auf den Nachweis verschieden färbbarer Granula in der gleichen Zelle — oxyophile und basophile — gründeten, suchte Ehrlich diese damit zu widerlegen, dass er einen Farbenwechsel der gleichen Granulation als Ausdruck von Alters- bzw. Reifungserscheinungen ansah (18, 20). Dieser Ausweg war gangbar, aber indem Ehrlich ihn beschritt, stürzte er den Grundpfeiler seines ganzen Lehrgebäudes. Durch Arnolds Nachweis war nämlich zweifelsohne Ehrlich widerlegt; wird in der Tat der „spezifische“ Charakter der Granulation durch ihre färberische Reaktion bestimmt, so wird durch das Vorkommen basophiler Granula in eosinophilen Zellen der „spezifische“ Charakter entweder der basophilen oder der eosinophilen Körnelung, der sich doch nur auf die Farbenreaktion stützt, zur Unmöglichkeit. Deutet man also die färberische Verschiedenheit der gleichen Granulation als eine Reifungs-

erscheinung, so gibt man doch damit zu, dass das färberische Verhalten nicht ausschlaggebend ist bei der Beurteilung des Granulationscharakters und damit auch der Zelle selbst. Die Ehrliche Theorie steht eigentlich damit vollständig in der Luft. Das hat Ehrlich offenbar selbst gefühlt und so kehren denn in seinen Schriften immer gelegentliche Versuche wieder, den Färbungscharakter in den Hintergrund zu stellen. Dafür ist folgender Passus in seiner „Anämie“ (20) bezeichnend; es heisst da: „Wie wenig die tinktoriellen Verschiedenheiten allein ausreichend sind, die chemische Identität einer Granulation zu bestimmen, leuchtet ohne weiteres ein, wenn man die Granula der anderen Organe in Betracht zieht. Es wird doch niemand behaupten wollen, dass gelegentlich einmal eine Leber-, Muskel- oder Gehirnzelle Pankreatin sezernieren könnte, nur aus dem Grunde, weil bei verschiedenen Färbungsmethoden die Granula des Pankreas sich ähnlich und gleichartig färben wie die der genannten Zellen. — Wir wollen hier ausdrücklich hervorheben, dass wir einen einheitlichen Charakter jeder Art von Körnelung in voller Schärfe nur für die Zellen des Blutes annehmen, die ja eine verhältnismässig einfache Funktion (!) haben, dass aber in den höchst komplizierten Drüsenzellen, die zu gleicher Zeit verschiedenen Funktionen entsprechen müssen, mehrere Arten von Granulis enthalten sein können.“ Also im ersten Satz des Zitates wird zugegeben, dass der Färbecharakter nicht ausreicht, um die chemische Individualität zu bestimmen, und im letzten werden, um eben doch jene abgelehnte Schlussfolgerung möglich zu machen, die Leucocyten den Drüsenzellen gegenübergestellt, da sie im Gegensatz zu diesen eine „verhältnismässig einfache Funktion“ hätten: allerdings vermisst man eine entsprechende Beweisführung dieser sicherlich nicht richtigen Annahme. Andererseits hat Ehrlich auch schon versucht, andere Kriterien zur Stütze seiner Lehre heranzuziehen; neben dem schon oben erwähnten Hinweis auf bestimmte morphologische und physikalische Eigentümlichkeiten der Granula wird späterhin auch der Kern als besonderes und charakteristisches Zellmerkmal herangezogen; während es noch 1898 in der „Anämie“ (20) von den eosinophilen Leucocyten heisst: der Kern gleiche dem der polynukleären neutrophilen in seiner ganzen Figuration durchaus, sagt er bald darauf (19; 1900) auf Grund von Jollys (38) Angaben: „Le noyau des leucocytes

polynucléaires, malgré sa variabilité relative, diffère sensiblement du noyau symétrique et en bissac des éosinophiles.“ Diese beiden Aussprüche beweisen schlagend, wie wenig Ehrlich sich offenbar zuerst um die rein morphologischen Charaktere der Zellen gekümmert hat, und wie sehr er nur die Granula und ihre Färbung als ausschlaggebend ansah. Unter den neueren Hämatologen, die sich auf den Boden der Ehrlichschen Theorie stellten, gibt es viele, die die Schwäche der ursprünglichen Beweisführung Ehrlichs fühlen, und so kann man denn beobachten, wie momentan das Bestreben vorherrscht, morphologische Gesichtspunkte heranzuziehen. Hier hat sich besonders Pappenheim (57) bleibende Verdienste erworben. Damit aber wird Ehrlichs anfängliche Einteilung der Leucocyten, die er ausdrücklich auf angeblich chemischer Grundlage aufbauen wollte und auch aufgebaut hat, auf eine total andere Basis gestellt. Es ist wichtig, sich dies vor Augen zu halten; die „chemische“ Theorie ist begraben, sie war unhaltbar, weil sie eine Lösung für rein morphologische und genetische Fragen bringen wollte. An dieser Tatsache ändert sich nichts, wenn auch noch ganz neuerdings Schridde (68) durch den Nachweis von Granula in den Riesenzellen des Knochenmarkes beweisen will, dass diese Zellen weder aus Leucocyten noch aus Lymphocyten hervorgehen; für genetische Fragen wird damit nicht das geringste bewiesen und die Ableitung der Riesenzellen aus anderen Elementen weder widerlegt noch wahrscheinlich gemacht.

Ich habe schon früher (77) Ehrlichs Ansichten abgelehnt, da sich auf den Färbungscharakter der Granula keine Theorie gründen lässt; ich habe aber, wie ich ausdrücklich hervorheben möchte, niemals behauptet, dass die verschiedenen granulierten Leucocytenformen beliebig ineinander übergehen könnten; wenn Naegeli mir das imputiert, so hat er mich eben gründlich missverstanden. Die Frage, die zur Beantwortung hier steht, heisst nicht: Sind die Granula spezifisch und damit auch die Zelle, die sie trägt?, sondern: Sind die granulierten Leucocyten als in ganz bestimmter Richtung morphologisch differenzierte Zellelemente zu betrachten? Die vorliegenden Untersuchungen geben eine, wie ich glaube, vollständig befriedigende Antwort auf diese Frage.

Um zunächst die feingranulierten Leucocyten ins Auge zu fassen, so hat sich ergeben, dass es sich hier um morphologisch

stets scharf umschriebene und durch eine Reihe von Besonderheiten wohl charakterisierte Zellelemente handelt. Der Kern macht eine Reihe von Umwandlungen sowohl in der Form als auch in der Struktur durch, die den ursprünglichen einheitlichen, runden oder ovalen Kern allmählich durch das Stadium des Hufeisenkernes in einen mehrfach gelappten Kern überführen; in den Zellen des strömenden Blutes entstehen dabei ganz bestimmte, im Prinzip immer wiederkehrende Kernformen, die zum Teil auf den Einfluss der Protoplasmabewegung zurückzuführen sind; jedoch ist dieser Einfluss beschränkt auf die gegenseitige Verlagerung der Kernmasse, die charakteristische Umformung selbst dagegen ist absolut unabhängig von den zufälligen Verschiebungen bei der Zellbewegung; die fortschreitende Entwicklung führt schliesslich zu einem Zerfall der Kernmasse in einzelne isolierte Kernstücke, dem weiterhin ein besonders gearteter Zerfall der gesamten Zelle folgt; ihre sogenannte amitotische Teilung ist gleichfalls nur eine Zerfallserscheinung. Die ganze Kernmetamorphose hat durchaus regressiven Charakter: in keinem Stadium ist eine Rückentwicklung zum kompakten Kern möglich. Die Granulationen sind durch Zahl, Grösse und Form genau bestimmt, sie sind endogene Bildungen, die sich in den jungen Zellen aus einer allgemeinen, undeutlichen Plasmagranulierung herausdifferenzieren; ob sie als Stoffwechselprodukte oder als Zellorgane im Sinne Arnolds aufzufassen sind, ist nicht zu entscheiden. Die Zentren sind bis zum ausgesprochenen Kernzerfall in den Zellen nachweisbar, sie haben die ausgesprochene Tendenz, das Zellzentrum einzunehmen. Die amöboide Bewegung ist durch eine starke Vielgestaltigkeit und durch den mehr spitzen Charakter der Fortsätze ausgezeichnet.

Bei den grobgranulierten Leucocyten unterliegt der Kern einer ähnlichen Metamorphose wie bei den feingranulierten, nur bilden sich in der Regel zwei nahezu gleichgrosse Lappen, die infolge ihrer Grösse und Plumpheit auch bei der Bewegung kaum verschoben werden. Dementsprechend sind auch bei der weiteren degenerativen Umformung des Kernes zunächst nur zwei isolierte Kernstücke nachweisbar. Die typischen Granulationen unterscheiden sich von denen der feingranulierten besonders durch ihr grösseres Volumen, durch ihre natürliche gelbgrünliche Färbung (Hämoglobin) und durch ihre dichtere Anordnung im Plasmaleib;

sie sind exogene Bildungen und stellen phagocytär aufgenommene Erythrocytentrümmer dar; neben dieser Körnelung existiert noch eine nicht regelmässig vorkommende mit endogenem Charakter, in der sich möglicherweise die von Arnold beobachteten synthetischen Vorgänge abspielen. Die Zentren liegen auch hier meist in der Mitte der Zelle innerhalb eines granulafreien Plasmahofes von besonderem oben beschriebenen Verhalten. Die amöboide Bewegung führt nicht zu so hochgradigen Gestaltsveränderungen wie bei den feingranulierten Leucocyten; die Fortsätze haben schärfere, mehr abgerundete Konturen.

Die Mastleucocyten des menschlichen Typus sind zunächst durch einen Kern ausgezeichnet, der aus der ursprünglichen einheitlichen kompakten Form in eine total unregelmässige, stark zerklüftete Kernmasse mit zahlreichen grösseren oder kleineren Abtrennungen übergeführt wird. Die in Zahl, Form und Grösse durchaus unregelmässigen Granulationen sind als Ausdruck degenerativer Protoplasmaveränderungen zu betrachten, bei deren Bildung auch der Kern beteiligt ist. Die Zellen erscheinen so als besondere Degenerationsformen lymphocytärer Elemente. Zentren sind in diesen Zellen nicht nachweisbar. Die Mastleucocyten vom Typus des Meerschweinchens dagegen verhalten sich in bezug auf den Kern ähnlich den feingranulierten Leucocyten; ihre Granulationen, deren Natur noch fraglich ist, sind regelmässige, sehr grosse, rundliche oder ovale Elemente; die Zentren liegen in der Zellmitte in einem granulationsfreien Plasmahof.

Wie aus dieser Schilderung der einzelnen Leucocytenformen hervorgeht, gelingt es leicht, sie durch rein morphologische Charaktere voneinander zu unterscheiden. Das färberische Verhalten der Granulation ist nicht nur vollständig belanglos, sondern es ist ein direktes Hindernis, dass man wesentliche Unterschiede nicht früher erkennen konnte. An anderer Stelle (83) habe ich den Nachweis geführt, dass die Elemente, die man deswegen morphologisch und genetisch — getreu der Ehrlichschen Theorie — zusammenfasste, weil sie durch das Vorhandensein basophiler Granula ausgezeichnet sind, trotz dieser färberischen Gleichheit nicht das geringste miteinander zu tun haben; ich habe in Übereinstimmung mit Maximow (50) gezeigt, dass die sogenannten Mastzellen des Bindegewebes nicht identisch sind mit denen des Blutes, ja dass offenbar die Mastleucocyten des Menschen total anders

geartete Zellen sein müssen als die mancher Säuger, so z. B. des Meerschweinchens. Andererseits lässt sich bestätigen, dass die feingranulierten Leucocyten überall in gleicher Weise charakterisiert und homolog sind, obwohl die Granula nach Ehrlichs Schema beim Menschen „neutrophilen“, beim Kaninchen „pseudo-eosinophilen“, beim Meerschweinchen „amphophilen“ Charakter haben und bei den Amphibien überhaupt nicht nachweisbar sind.

Wiewohl also aus dem färberischen Verhalten der Granulationen sich nicht das geringste für die morphologische und genetische Beurteilung der Leucocyten ableiten lässt, so hat Ehrlich doch insofern Recht, als er die granulierten Leucocyten als besonders differenzierte Zellen betrachtet, deren jede Form für sich morphologisch und biologisch selbständig ist oder mit anderen Worten eine ganz bestimmte Zellart repräsentiert; ein feingranulierter Leucocyt wird nie zu einem grobgranulierten oder zu einem Mastleucocyten oder umgekehrt. Wenn Arnold (4) und Hesse (36) in eosinophilen Leucocyten basophile Granulationen nachwiesen, so ist damit nur gegen Ehrlich bewiesen, dass die Farbenreaktion ungeeignet ist für eine Einteilung der Körnelung und der Leucocyten selbst, es ist aber damit nicht gezeigt, dass jene basophile Granulation in der eosinophilen Zelle identisch ist mit jener Granulation, die sich sonst in den basophil granulierten Leucocyten (Mastleucocyten) findet. Dass diese einen ganz besonderen Habitus zeigt und nur in einem ganz bestimmten Milieu vorkommt, das lehrt eben die Farbenreaktion nicht. Weil also nach rein morphologischen Charakteren die einzelnen granulierten Leucocyten durchgreifende Unterschiede aufweisen, weil sie eben in Kern, Plasma und Granulation einseitig differenzierte Elemente sind, sind willkürliche Übergänge ebenso unmöglich, als wie z. B. bei den in bestimmter Richtung differenzierten Epidermiszellen; eine Talgdrüsenzelle kann sich nie in eine Zelle des Stratum corneum verwandeln oder in eine Haarrindenzelle; dass die erste Fettgranula, die zweite Eleidingranula und die dritte Pigmentgranula enthält, die sich Farbstoffen gegenüber verschieden verhalten, ist dabei ganz gleichgültig; auch bei gleichem färberischen Verhalten jener Körnelungen wäre doch durch die morphologische Verschiedenheit der verschiedene Zellcharakter jener Epidermiszellen genügend festgelegt. Morphologische Übergänge zwischen den einzelnen Leucocytenformen sind aber noch

von niemanden nachgewiesen worden; dass sie überhaupt vorkommen könnten, halte ich auf Grund meiner Erfahrung und auf Grund des ganz verschiedenen Zellcharakters der in Frage kommenden Elemente für absolut ausgeschlossen; das färberische Verhalten der Granulationen beweist allerdings, wie schon mehrfach betont, nicht das geringste weder im positiven noch im negativen Sinne. Nach dieser Betrachtung lässt sich also der ursprüngliche Ehrlichsche Fundamentalsatz direkt umkehren. Nicht der spezifische i. e. färberische Charakter der Granulation bestimmt Art und Charakter der Zelle, sondern Art und Charakter der Zelle bestimmt die Granulation; was eigentlich selbstverständlich ist und nie zweifelhaft hätte sein sollen. Aus morphologischen Gründen halte ich also die Ehrlichsche Theorie in dem Punkte für richtig, in dem sie eine spezielle einseitige Differenzierung der granulierten Leucocyten annimmt; nur erkläre ich ihre Begründung für verfehlt. Meine Untersuchungen ersetzen diese falsche „chemische“ Basis durch die allein berechnigte, die rein morphologische.

Nun hat aber die Ehrlichsche Theorie noch einen wesentlichen Nachsatz. Indem man den Nachdruck auf den angeblich spezifischen Charakter der Granulation legte, schloss man, dass die granulierten Elemente nur aus ebensolchen d. h. gleich granulierten Elementen durch mitotische Teilungen hervorgehen könnten. Durch den Nachweis von Mitosen in den fein- und grobgranulierten kompaktkernigen Leucocyten des Knochenmarks (Myelocyten) war für diese Auffassung eine scheinbar morphologische Stütze gefunden worden. Wie man aber dabei der Theorie zu Liebe sich über Tatsachen hinwegsetzte, beweist folgender Fall: Nimmt man irgend eine neuere Darstellung der Leucocytenlehre zur Hand, so findet man hervorgehoben, dass die Mutterzellen aller granulierten Zellen im Knochenmark zu suchen seien, wo sie sich durch mitotische Teilung vermehren sollen; natürlich gehören dazu auch die Zellen mit basophilen Granulationen — die Mastleucocyten —, die nach dieser Annahme ihre „mononukleären“ teilungsfähigen Vorstufen im Knochenmark haben müssen. Nun konnte ich (83) aber zeigen, dass die Mastleucocyten des Menschen und die anderer Säuger sich durchaus nicht entsprechen, dass zwar beim Meerschweinchen durch Jolly (39) Mitosen nachgewiesen wurden, aber nicht beim Menschen, und

dass die menschlichen Mastleucocyten eine besondere Degenerationsform lymphocytärer Elemente darstellen und infolgedessen Mitosen in den ausgesprochenen granulierten Elementen voraussichtlich überhaupt nicht vorkommen können. Trotzdem tut man so, als wenn auch die menschlichen Mastleucocyten sich im Knochenmark durch mitotische Teilung vermehren, obwohl niemand bis heute den Nachweis dafür erbracht hat. Nun beweist das Vorkommen von Mitosen in den Jugendformen der grob- und feingranulierten Leucocyten nicht das geringste dafür, dass nicht irgend eine undifferenzierte Zellform durch Ausarbeitung oder Aufnahme von Granulationen zu einer granulierten, also „spezifischen“ Zellform wird. Aus der Tatsache, dass die Spermatoocyten sich durch mitotische Teilung vermehren, wird doch niemand schliessen wollen, dass sie genetisch selbständig sind, also die Spermato gonien nicht ihre weniger differenzierte Vorform sein können. Ja, das merkwürdigste ist, dass die Anhänger dieser Ehrlichschen Theorie selbst doch ungranulierte Vorstufen der granulierten und mitotisch sich vermehrenden sogenannten Myelocyten annehmen: tut man aber das, so kann man doch nicht durch den Nachweis mitotischer Teilung die granulierten Elemente als genetisch selbständige Zellarten zu fixieren versuchen. Logisch ist das jedenfalls nicht gedacht. Wenn Naegeli (54) gar behauptet: „Die mitotische Übertragung von Zellmaterial spricht stets gegen unwesentliche oder gar phagocytäre Einschlüsse“, so beweist er auch mit diesem Ausspruch, wie wenig er mit den Dingen vertraut ist, über die er urteilt; R. Blumenthal (10) hat durch Einspritzung von Dotter in die Bauchhöhle von Fröschen und Kaninchen Mitosen in den Zellen der blutbildenden Organe ausgelöst, die die Dotterbestandteile phagocytär aufgenommen hatten und bildet solche Zellen ab (Fig. IX 3b, Taf. 1; auch Fig. 28, Taf. 3); bei Einführung von Zinnober oder fremden Blutkörperchen in die Bauchhöhle werden diese Stoffe von den sogenannten Makrophagen oder den Netzendothelien aufgenommen und bei der mitotischen Teilung dieser Elemente auch an die Tochterzelle abgegeben; Fuchs (25) beschreibt Sekretionsvorgänge in den Zellen des Nebenhodenepithels in allen Stadien der Mitose; Naegeli hat also hier wieder eine Meinung ausgesprochen, die nicht richtig ist und die er erst einmal hätte beweisen müssen, statt sie in den Charakter einer allgemein anerkannten Sentenz zu kleiden, die

zudem nach unserer Kenntnis der Protozoen von vornherein nicht die geringste Wahrscheinlichkeit für sich hat. Also trotz mitotischer Teilung bereits differenzierter Formen lassen sich die granulierten Elemente aus ungranulierten Vorstufen ableiten. Darin besteht eigentlich kaum Meinungsverschiedenheit; diese beginnt vielmehr erst bei der Frage nach der Natur der ungranulierten Vorstufen und deren Beziehung zu dem grossen Stamm der nicht granulierten Leucocyten, den Lymphocyten.

Während die einen die Lymphocyten gleichfalls als eine einseitig differenzierte und darum selbständige Zellart ansehen, halten andere die Lymphocyten gerade für undifferenzierte Elemente, die einer weiteren Fortentwicklung auch in granulierten Elemente fähig sind. Es ist hier nicht der Ort, auf diese Frage näher einzugehen; ich werde Gelegenheit haben, darauf an anderer Stelle zurückzukommen. Meinen Standpunkt habe ich wiederholt (77, 81) dargelegt; ich halte die Lymphocyten für undifferenzierte Zellformen und ihre Entwicklungsfähigkeit nach der Richtung der granulierten Elemente für unbestreitbar. Dass die Mastleucocyten des menschlichen Typus als besondere Degenerationsformen der lymphocytären Elemente zu betrachten sind, habe ich schon auseinandergesetzt; neuerdings (82) habe ich auch zeigen können, dass die Speichelkörperchen, die bekanntlich nichts anderes sind als dem lymphoiden Gewebe der Schlundring-Schleimhaut entstammende und emigrierte Lymphocyten, morphologisch und tinktoriell als feingranulierte (neutrophile) Leucocyten bezeichnet werden müssen, die nach Ehrlichs Theorie nur im Knochenmark aus den granulationslosen Markzellen entstehen dürfen. Schon früher (76) konnte ich den Nachweis führen, dass in den Blutlymphdrüsen, besonders des Schafes, Lymphocyten durch Aufnahme von Erythrocytentrümmer zu grobgranulierten (eosinophilen) Leucocyten werden; meine Angaben sind bisher nicht nur nicht widerlegt, sondern von Lewis (46), Zietschmann (84), Stschastnyi (72), Gütig (29) und Freytag (24) bestätigt worden; in der letzten Zeit ist es mir und meinem Schüler Schott geglückt, experimentell die Umwandlung von Lymphocytenhaufen des Netzes und des Mesenteriums in typische eosinophile Leucocyten herbeizuführen, worüber an anderer Stelle berichtet werden wird. Also auch grobgranulierte Leucocyten können aus Lymphocyten hervorgehen. Die scharfe Trennung,

die von Ehrlich und vielen seiner Anhänger zwischen dem myeloiden Apparat, dem Knochenmark, und dem lymphoiden, Milz und Lymphdrüsen, gemacht wird, besteht in dieser Exklusivität nicht zu Recht. Mit Pappenheim (57, 58), Maximow (48—50) und anderen nehme ich an, dass in beiden Systemen indifferente Zellformen (Lymphocyten) vorhanden sind, die sich je nach Umständen in der einen oder anderen Richtung differenzieren können: ist diese Differenzierung allerdings einmal eingetreten, so ist der Charakter der Zelle endgültig festgelegt. Unter Lymphocyten verstehe ich hierbei aber nicht nur die grösseren, protoplasmareichen, sondern auch die bekannten kleinen Formen, die sich von jenen nicht scharf abgrenzen lassen und die sich direkt oder auf dem Umwege der erst grösser gewordenen Form zu granulierten Elementen differenzieren können. Wenn sich auch vorerst noch manche klinische Hämatologen, gebannt von der zum Schuldogma erhobenen Lehre, hierzu ablehnend verhalten, so wird die monophyletische Ursprungstheorie doch bald allgemeine Anerkennung finden, da sie jetzt schon morphologisch und genetisch besser begründet erscheint, als es die polyphyletische Theorie jemals war.

Literaturverzeichnis.

1. Arneth, J.: Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Jena 1904.
2. Arnold, J.: Über Teilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 30, 1887.
3. Derselbe: Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Virch. Arch., Bd. 132, 1893.
4. Derselbe: Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. Ebenda Bd. 140, 1895.
5. Derselbe: Über granuläre Fettsynthese in Wanderzellen und Eiterzellen. Münch. med. Wochenschr., Nr. 43, 1903.
6. Derselbe: Zur Morphologie und Biologie der Mastzellen, Leucocyten und Lymphocyten. Ebenda Nr. 13, 1906.
7. Derselbe: Die Rolle der Zellgranula bei der hämatogenen Pigmentierung nebst Bemerkungen über „entzündliche“ Zellformen. Virch. Arch., Bd. 190, 1907.
8. Ballowitz, E.: Über das Epithel der Membrana elastica posterior des Auges, seine Kerne und eine merkwürdige Struktur seiner grossen Zellphären. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 56, 1900.

9. Blumenthal, A.: Contribution à l'étude expérimentale des modifications morphologiques et fonctionelles des globules blancs. Mém. cour. de l'Acad. d. Méd., T. 18, Bruxelles 1904.
10. Blumenthal, R.: Recherches expérimentales sur la genèse des cellules sanguines et les modifications fonctionelles des organes hématopoiétiques. Trav. d. Labor. d. Physiol. Instituts Solvay, T. 6, 1904.
11. Deetjen, H.: Untersuchungen über die Blutplättchen. Virch. Arch., Bd. 164, 1901.
12. Derselbe: Teilungen der Leucocyten des Menschen ausserhalb des Körpers. Bewegungen der Lymphocyten. Arch. f. Anat. u. Physiol., Phys. Abt., 1906.
13. Dekhuyzen, M. C.: Über Mitosen in frei im Bindegewebe gelegenen Leucocyten. Anat. Anz., Bd. 6, 1891.
14. v. Ebner, V.: A. Koellikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen, Bd. 3, 1902.
15. Ehrlich, P.: Über die spezifischen Granulationen des Blutes. Verh. d. physiol. Ges. Berlin, Nr. 20, 1878—79.
16. Derselbe: Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leucocyten. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 1, 1880.
17. Derselbe: Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. I. Teil. Berlin 1891.
18. Derselbe: Diskussionsbem. zum Vortrage Engels. Deutsch. med. Wochenschr. Ver.-Beil., Nr. 37, S. 274, 1898.
19. Derselbe: La Leucocytose. C. r. XIIIe Congr. internat. d. Méd. Sect. d'Anat. pathol., Paris 1900.
20. Derselbe und Lazarus, A.: Die Anämie. Nothnagels Spez. Pathol. u. Therap., Bd. 8, 1898.
21. Engel, C. S.: Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes. II. Aufl. 1902.
22. Flemming, W.: Studien über Regeneration der Gewebe. I. Die Zellvermehrung in den Lymphdrüsen und verwandten Organen und ihr Einfluss auf deren Bau. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 24, 1885.
23. Derselbe: Über Teilung und Kernformen bei Leucocyten, und über deren Attraktionssphären. Ebenda Bd. 37, 1891.
24. Freytag, F.: Beziehungen der Milz zur Reinigung und Regeneration des Blutes. Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 120, 1907.
25. Fuchs, H.: Über Beobachtungen an Sekret- und Flimmerzellen. Anat. Hefte, Bd. 25, 1904.
26. Göppert, E.: Kernteilung durch indirekte Fragmentierung in der lymphatischen Randschicht der Salamandrinleber. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 37, 1891.
27. Grawitz, E.: Klinische Pathologie des Blutes. 3. Aufl., 1906.
28. Derselbe und Grüneberg: Die Zellen des menschlichen Blutes im ultravioletten Lichte. Leipzig 1906.
29. Gütig, K.: Ein Beitrag zur Morphologie des Schweineblutes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 70, 1907.

30. Gulland, L. G.: The nature and varieties of leucocytes. *Laborat. Rep. iss. by the Roy. Coll. of Physic.* Vol. 3 Edinburg 1891.
31. Gurwitsch, A.: *Morphologie und Biologie der Zelle.* Jena 1904.
32. Heidenhain, M.: Über Kern und Protoplasma. *Festschrift für A. v. Koelliker.* 1892.
33. Derselbe: Neue Untersuchungen über die Zentralkörper und ihre Beziehungen zum Kern- und Zellenprotoplasma. *Arch. f. mikr. Anat., Bd. 43,* 1894.
34. Derselbe: *Plasma und Zelle.* 1. Abt., 1. Lief., Jena 1907.
35. Helly, K.: Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weissen Blutkörperchen. *Beitr. z. patholog. Anat. u. allg. Pathol., Bd. 37,* 1905.
36. Hesse, F.: Zur Kenntnis der Granula der Zellen des Knochenmarkes, bezw. der Leucocyten. *Virch. Arch., Bd. 167,* 1902.
37. Hiller, E.: Beiträge zur Morphologie der neutrophilen Leucocyten und ihrer klinischen Bedeutung. *Fol. hämat.,* 1905.
38. Jolly, J.: Recherches sur la valeur morphologique et la signification des différents types de globules blancs. *Arch. d. Méd. expér. et d'Anat. patholog., T. 10,* 1898.
39. Derselbe: Recherches sur la division indirecte des cellules lymphatiques granuleuses de la moelle des os. *Arch. d'Anat. micr., T. 3,* 1899—1900.
40. Kanthack, A. A. and Hardy, W. B.: The morphology and distribution of the wandering cells of mammalia. *The Journ. of Physiolog., V. 17,* 1894—95.
41. Klemensiewicz, R.: Weitere Beiträge zur Kenntnis des Baues und der Funktion der Wanderzellen, Phagocyten und Eiterzellen. *Mikroskopische und experimentelle Untersuchungen an Batrachiern.* *Beitr. z. patholog. Anat. u. allg. Patholog., Bd. 32,* 1902.
42. Derselbe: Über Amitose und Mitose. Untersuchungen an Wanderzellen, Eiterzellen und frei lebenden amöboiden Zellen. *Ebenda* Bd. 33, 1903.
43. Kolaczek: Diskussionsbemerck. zum Verhandlungsgegenstand: Die Leucocyten. *Verh. d. Ges. D. Naturf. u. Ärzte Breslau 1904.* I. Teil, S. 238. 1905.
44. Kultschitzky, N.: Karyokinesis in farblosen Blutkörperchen. *Zentralbl. f. d. med. Wissensch., 25. Jahrg., Nr. 6,* 1887.
45. Lavdowsky, M.: Mikroskopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. *Virch. Arch., Bd. 96,* 1884.
46. Lewis, Th.: Further observations on the functions of the spleen and other hämolymp glands. *The Journ. of Anat. and Physiolog., V. 38,* 1904.
47. Löwit, M.: Über Bildung roter und weisser Blutkörperchen. *Sitzungsbericht d. K. Akad. d. Wissensch. Wien, Math.-nat. Kl., Bd. 88, III. Abt.,* 1883.
48. Maximow, A.: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. *Beitr. z. patholog. Anat. u. allg. Patholog., 5. Suppl., Bd. 1902.*

49. Derselbe: Beiträge zur Histologie der eitrigen Entzündung. Ebenda Bd. 38, 1905.
50. Derselbe: Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 67, 1906.
51. Derselbe: Über entzündliche Bindegewebsneubildung beim Axolotl. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Patholog., Bd. 39, 1906.
52. Metschnikoff, E.: Immunität bei Infektionskrankheiten. Jena 1902.
53. Müller, H. F.: Über Mitose an eosinophilen Zellen. Beitrag zur Kenntnis der Leucocyten. Arch. f. experim. Patholog. u. Pharmakolog., Bd. 29, 1892.
54. Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. I. Hälfte, Leipzig 1907.
55. Nemiloff, A.: Zur Frage der amitotischen Kernteilung bei Wirbeltieren. Anat. Anz., Bd. 23, 1903.
56. Neumann, E.: Hämatologische Studien. II. Die Variabilität der Leucocyten, zugleich ein Beitrag zur Entzündungslehre. Virch. Arch., Bd. 174, 1903.
57. Pappenheim, A.: Von den gegenseitigen Beziehungen der farblosen Blutzellen zueinander. I. u. II. Teil. Ebenda Bd. 159 u. 160, 1900.
58. Derselbe: Atlas der menschlichen Blutzellen. 1. Lief., Jena 1905.
59. Patterson, Thos. J.: Amitosis in the pigeon's egg. Anat. Anz., Bd. 32, 1908.
60. Pollitzer, H.: Beiträge zur Morphologie und Biologie der neutrophilen Leucocyten. Zeitschr. f. Heilk., Abt. f. pathol. Anat., Bd. 28, 1907.
61. Derselbe: Zu Arneiths „Verschiebung des neutrophilen Blutbildes“. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 92, 1907.
62. Ranvier, L.: Recherches sur les éléments du sang. Arch. d. Physiol. norm. et pathol., Sér. II, T. 2, 1875.
63. Derselbe: Traité technique d'histologie, 1875.
64. Renault, J.: Les cellules connectives rhagiocrines. Arch. d'Anat. micr., T. 9, 1907.
65. Rieder, H.: Atlas der klinischen Mikroskopie des Blutes. Leipzig 1893.
66. Schleip, K.: Atlas der Blutkrankheiten etc. Berlin 1907.
67. Schmaus, H. und Albrecht, E.: Über Karyorrhaxis. Virch. Arch., Suppl.-H. z. Bd. 138, 1895.
68. Schridde, H.: Die Knochenmarks-Riesenzellen des Menschen. Anat. Hefte, Bd. 32, 1907.
69. Schultze, M.: Ein heizbarer Objektisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. I, 1865.
70. Spronck, C. H. H.: Over Regeneratie en Hyperplasie van Leucocyten in het circuleerend Bloed. Weekblad v. h. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 1. D. Nr. 20, 1889, S. 565.
71. Sternberg, K.: Pathologie der Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates etc. Wiesbaden 1905.
72. Stschastnyi, S. M.: Über die Histiogenese der eosinophilen Granulationen in Zusammenhang mit der Hämolyse. Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol., Bd. 38, 1906.

73. Türk, W.; Vorlesungen über klinische Hämatologie. I. Teil, Wien 1904.
74. Weidenreich, F.: Über Bau und Verhornung der menschlichen Oberhaut. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 56. 1900.
75. Derselbe: Das Gefäßsystem der menschlichen Milz. Ebenda Bd. 58, 1901.
76. Derselbe: Über Blutlymphdrüsen etc. Anat. Anz., Bd. 20, 1901.
77. Derselbe: Über die Entstehung der weissen Blutkörperchen im post-fetalen Leben. Verh. d. Anat. Ges., Genf 1905.
78. Derselbe: Die roten Blutkörperchen II. Ergebn. d. Anat. u. Entwickl. Bd. XIV, 1904. 1905.
79. Derselbe: Studien über das Blut und die blutbildenden und -zerstörenden Organe. IV. Weitere Mitteilungen über rote Blutkörperchen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 69, 1906.
80. Derselbe: Zur Morphologie der Blutplättchen. Verh. d. Anat. Ges. Rostock 1906.
81. Derselbe: Über die zelligen Elemente der Lymphe und der serösen Höhlen. Verh. d. Anat. Ges. Würzburg 1907.
82. Derselbe: Über Speichelkörperchen. Ein Übergang von Lymphocyten in neutrophile Leucocyten. Fol. hämatol., Bd. V, Nr. 1, 1908.
83. Derselbe: Zur Kenntnis der Zellen mit basophilen Granulationen im Blut und Bindegewebe. Ebenda Nr. 3, 1908.
84. Zietschmann, O.: Über die acidophilen Leucocyten (Körnerzellen) des Pferdes. Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol., Bd. 22, 1905.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII—XII.

Soweit es nicht bei den einzelnen Figuren anders vermerkt ist, sind die Zeichnungen alle nach Präparaten aufgenommen, die nach der oben beschriebenen Agarmethode hergestellt und mit der Giemsa'schen Lösung für Romanowsky-Färbung gefärbt sind. Alle sind mit Zeiss' Apochromat 2 mm auf Objektischhöhe gezeichnet. Die Okularvergrößerung ist bei jeder Figur besonders vermerkt.

Tafel VIII.

- Fig. 1. Feingranulierte (neutrophile) kompakt-kernige Leucocyten; sog. Myelocyten. Aus dem strömenden Blute des gesunden erwachsenen Menschen. Ok. 8.
- Fig. 2. Dieselbe Zelle aus dem strömenden Blute bei gemischtzelliger Leukämie. Ok. 6.
- Fig. 3. Dieselben Zellen aus dem im eigenen Serum zerteilten Knochenmark des Kaninchens. Ok. 6.
- Fig. 4. Feingranulierte (neutrophile) Leucocyten des überlebenden menschlichen Blutes; a = kompakt-kerniger; b—e = gelappt-kernige in amöboider Bewegung. Ok. 6.
- Fig. 5. Dieselben in starker amöboider Bewegung. Ok. 6.

- Fig. 6. Feingranulierte (amphophile) Leucocyten aus einem experimentell erzeugten Peritonealexsudat vom Meerschweinchen. Beginnender Kernzerfall. Ok. 8.
- Fig. 7. Dieselben Zellen der gleichen Provenienz mit vorgeschrittener Kerndegeneration. Ok. 8.
- Fig. 8. Abgetrennte Teile derselben Zellen und derselben Provenienz. Ok. 8.
- Fig. 9. Kompakt-kernige feingranulierte (pseudo-eosinophile) Leucocyten in charakteristischer Kernumformung aus dem Knochenmark des Kaninchens. Ok. 8.
- Fig. 10. Kompakt-kerniger grobgranulierter (eosinophiler) Leucocyt aus dem Blute einer gemischt-zelligen Leukämie. Ok. 8.
- Fig. 11. Kompakt- und gelappt-kernige grobgranulierte (eosinophile) Leucocyten aus dem Blute des gesunden Menschen zum Teil in amöboider Bewegung. Ok. 6.
- Fig. 12. Dieselben Zellen der gleichen Provenienz mit Darstellung des Protoplasmas; in a endogene Granula. Ok. 12.
- Fig. 13. Grobgranulierte (eosinophile) Leucocyten aus einem künstlich erzeugten Peritonealexsudat vom Meerschweinchen mit deutlichen Zeichen des Kernzerfalls. Ok. 8.
- Fig. 14. Dieselben Zellen gleicher Provenienz in vorgeschrittenem Kern- und Zellzerfall. Ok. 8.

Tafel IX.

- Fig. 15. Feingranulierte (neutrophile) Leucocyten des normalen menschlichen Blutes. Kernumformung. Ok. 8.
- Fig. 16. Dieselben Zellen aus dem Blute bei gemischt-zelliger Leukämie. Kernumformung. Ok. 8.
- Fig. 17. Grobgranulierte (eosinophile) Leucocyten der gleichen Provenienz. Kernumformung. Ok. 8.

Tafel X.

- Fig. 18. Feingranulierte (neutrophile) Leucocyten des normalen, menschlichen, überlebenden Blutes in amöboider Bewegung. Beziehung des Kernes zur Bewegung. Ok. 8.
- Fig. 19. Grobgranulierte (eosinophile) Leucocyten aus dem Blute des Frosches. Kernumformung. Osmiumdampf-Fixation. Ok. 8.
- Fig. 20. Feingranulierte Leucocyten aus dem Blute eines jungen Kätzchens. Kernumformung. Ok. 6.
- Fig. 21. Feingranulierte (pseudo-eosinophile) Leucocyten aus dem Blute des Kaninchens. Kernumformung. Ok. 6.
- Fig. 22. „Polymorphkernige“ (feingranulierte) Leucocyten der Ratte. Ringkerne und Kernumformung. Ok. 6 u. 8.

Tafel XI.

- Fig. 23. Feingranulierte (amphophile) Leucocyten aus dem Blute des Meerschweinchens. Kernumformung. Ok. 6 u. 8.
- Fig. 24. „Polymorphkernige“ ungranulierte Leucocyten aus dem Blute des Frosches. Osmiumdampf-Fixation. Ok. 6.

Fig. 25. Grobgranulierte (eosinophile) Leucocyten aus dem Blute des gesunden Menschen. Kerne und Kernumformung. Ok. 8.

Tafel XII.

Fig. 26. Dieselben Zellen aus dem Blute der Ratte. Ringkerne. Ok. 8.

Fig. 27. Dieselben Zellen vom Meerschweinchen. Ok. 8.

Fig. 28. Dieselben Zellen aus dem Netz des Kaninchens. Ok. 8. (Methode cf. Fig. 31.)

Fig. 29. Mastleucocyten (basophil granuliert L.) aus dem Blute einer gemischt-zelligen Leukämie. (b und c aus normalem menschlichen Blute.) Kerne und Kernumformung. Ok. 8.

Fig. 30. Dieselben Zellen der gleichen Provenienz. Kerne und Granulationen. Ok. 8.

Fig. 31. Feingranulierte (pseudo-eosinophile) Leucocyten, emigriert, im experimentell entzündeten Gewebe (Netz) des Kaninchens. Aus einem nach der Maximowschen (48) Methode hergestellten Flächenpräparat. Ok. 8 und 12.

Fig. 32. Makrophage mit zahlreichen phagozytierten granulierten Leucocyten aus einem durch Einspritzung von Typhusbazillen erzeugten Peritoneal-Exsudat vom Meerschweinchen. Ok. 6.

Aus dem anatomischen Institut der Jagellon. Universität in Krakau.

Zur Morphologie der künstlichen parthenogenetischen Entwicklung bei *Mactra*.

Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der vielpoligen Mitose.¹⁾

Von

K. Kostanecki.

Hierzu Tafel XIII—XV.

Ich habe vor einiger Zeit darüber berichtet,²⁾ dass es mir während meines Aufenthaltes in Neapel im Jahre 1902 gelungen ist, unbefruchtete Eier von *Mactra* durch Anwendung hypertotonischer Lösungen zur Furchung anzuregen. Da mir die Anwendung von KCl-Lösungen die besten Resultate gab, so habe ich die darin sich entwickelnden Eier einer eingehenden cytologischen Analyse unterworfen, und namentlich die Ausbildung der ersten Furchungsspindel genauer verfolgt.

Ich habe bei den damaligen Versuchen die ersten Stadien der Furchung erreicht. Während meines Aufenthaltes in Neapel im Frühjahr 1905 habe ich beabsichtigt zu versuchen, auch weitere Stadien der parthenogenetischen Entwicklung bei *Mactra* zu gewinnen und die Anfangsstadien einer nochmaligen cytologischen Kontrolle zu unterziehen. Zu dem Zwecke habe ich zunächst die Versuche mit KCl-Gemischen in derselben Weise, wie ich es früher schon durchgeführt habe, wiederholt, sodann auch einige Modifikationen, was den Konzentrationsgrad der Lösung, die Dauer des Verweilens der Eier in derselben betrifft, vorgenommen.

Aber gleich bei den ersten Versuchen, die ich anstellte, hat sich eine Überraschung ergeben: In meinen früheren Versuchen (im Jahre 1902) habe ich gesehen, dass bei bestimmter Konzentration der KCl-*Meerwasserlösung* und bei bestimmter Dauer

¹⁾ Vorgetragen in der Sitzung der mathem.-naturw. Klasse der polnischen Akademie der Wissenschaften in Krakau am 3. Februar 1908; vergl. Bulletin de l'Académie des sciences de Cracovie.

²⁾ Cytologische Studien an künstlich parthenogenetisch sich entwickelnden Eiern von *Mactra*. Archiv f. mikroskopische Anat. u. Entw. Bd. 64. 1904.

des Verweilens der Eier in derselben (vergl. die oben zitierte Arbeit) die Eier zwei Richtungskörper ausstießen und sich sodann teilten; die ersten Furchungsstadien verliefen durchaus typisch, d. h. sie boten dieselben Bilder dar, wie die Furchung der befruchteten Eier; nach einer Reihe von Teilungen trat aber ein Stillstand in der Entwicklung ein. Bei den im Jahre 1905 vorgenommenen Versuchen wurden unter Einhaltung derselben Massregeln¹⁾ die Eier gleichfalls zur Entwicklung angeregt; es bildete sich gleichfalls eine typische Membran, es wurden gleichfalls die Richtungskörper ausgestossen, darauf sah man nach etwa 3 Stunden vom Beginn des Experiments die Eier sich gleichfalls zur Teilung anschicken, sie streckten sich, es schnitt an der Stelle, wo die Richtungskörper ausgestossen wurden, eine Furche ein, und bisweilen trat eine völlige Teilung des Eizelleibes in zwei, gewöhnlich sogar, wie bei befruchteten Eiern, ungleiche Blastomeren ein; für gewöhnlich blieb jedoch die Teilung aus, man sah die bereits mehr oder weniger tief einschneidende Furche sich wiederum ausgleichen, die Eizelle, welche beim Anlauf zur Teilung bereits eine bohnen-, nieren- oder hufeisenförmige Gestalt angenommen hatte und in deren Innerem zwei hellere Felder auf eingetretene Kernteilung hinwiesen, rundete sich wiederum zu einer vollkommenen Kugel ab; ja auch bei den Eiern, bei denen eine Teilung in zwei Blastomeren eingetreten war, wurde die Teilung rückgängig, man sah die Blastomeren wiederum verschmelzen und die Eier gleichfalls wieder zur Kugelform zurückkehren. Diesen regressiven Prozess konnte man an fast allen Eiern, welche überhaupt zur Entwicklung angeregt wurden, verfolgen und die Eier bewahrten auch weiterhin ihre kugelige Gestalt, nach 6 und auch 12 Stunden erschienen fast alle als einheitliche Kugeln, nur ein minimaler Bruchteil, etwa 1—2%, waren teils in zwei, teils in drei oder vier Blastomeren geteilt, darüber hinaus ging die Furchung nicht; in einigen der Kugeln oder auch einigen der Blastomeren konnte man jedoch

¹⁾ Dass ebenso, wie in den vorigen Versuchen, ganz besonders darauf geachtet wurde, dass zu den Eiern, welche zur parthenogenetischen Entwicklung angeregt werden sollten, keine Spermatozoen geraten, braucht nicht erst besonders auseinandergesetzt zu werden. Nur die Experimente, welche in dieser Beziehung unter Berücksichtigung der Kontrolleier sich als völlig rein und zuverlässig erwiesen, bilden die Grundlage der folgenden Auseinandersetzungen.

aus der grösseren Zahl von helleren Feldern schon am lebenden Material auf wiederholte Kernteilung schliessen.

Ich habe, da sämtliche Experimente, trotz gewisser Modifikationen bezüglich des Konzentrationsgrades der KCl-Meerwasserlösung und bezüglich der Dauer des Verweilens der Eier in derselben, ganz denselben Verlauf nahmen, vermutet, dass das Experiment aus unbekanntem Ursachen in diesem Jahr misslang; dass nämlich eine grosse Willkür in dieser Beziehung herrscht und manche Zufälligkeiten, die sich der Analyse entziehen, bei der Einleitung der künstlichen Parthenogenese mitspielen, wurde auch von anderen Autoren bei anderen Tieren wahrgenommen. Ich habe jedoch einige Eierportionen, bei denen die Einleitung der Parthenogenese verfolgt werden konnte, die Furchung aber nicht durchgeführt wurde, länger aufbewahrt, und als ich am anderen Tage morgens, also ungefähr nach 24 Stunden, die Eier durchmusterte, sah ich am Boden des Glases fast lauter bewimperte Kugeln sich im Wirbel drehen, zum Teil auch in der Flüssigkeit frei herumschwimmen. Am lebenden Material und auch an den fixierten, in toto gefärbten Präparaten konnten keine genaueren Details festgestellt werden; es war nicht zu entscheiden, ob wir noch immer eine einzige Kugel vor uns hatten, oder ob nachträglich Zellteilung eingetreten war; bezüglich der Zahl der Kerne konnte man jetzt weniger als früher Aufschluss erhalten; eine genauere Untersuchung verhinderte nämlich die Dichtigkeit des Zelleibes und vor allem die grossen deutoplasmatischen Körner, welche in der Rindenschicht des Eies von *Maetra* angesammelt sind; allerdings schienen die Eier zum Teil eine weniger regelmässige Oberfläche zu bieten, was auf eingetretene und weiter vorgeschrittene Zellteilung schliessen liess. Mochte indes in den Eiern die Kern- und Zellteilung überhaupt nicht, oder zwar eine Kern- aber keine Zellteilung stattgefunden haben, und sollte sich trotzdem der Zelleib so weit differenziert haben, dass er Wimpern ausbildete, — ähnlich den normalen, aus befruchteten Eiern stammenden Trochophoren — oder mochte die anfangs vermisste Zellteilung nachträglich doch eingetreten sein und zur Entwicklung bewimperter Larven, Trochophoren, geführt haben: in jedem Falle hätten wir eine interessante Erscheinung vor uns, einer genaueren Prüfung wert. Und so habe ich denn bei weiteren Experimenten die Eiportionen fixiert,

da uns nur eine Untersuchung an Schnitten Einblick in die genaueren Einzelheiten verschaffen konnte.

Leider waren die Witterungsverhältnisse im Frühjahr 1905 in Neapel für die Beschaffung des Materials an *Maetra* sehr ungünstig, so dass ich nur noch wenige Experimente anstellen konnte; ich habe deshalb Ende Mai und im Juni 1906 durch Vermittelung der zoologischen Station in Triest *Maetra* bezogen, welche daselbst um diese Zeit geschlechtsreif ist und in Krakau weitere Versuche mit künstlicher Parthenogenese angestellt.¹⁾ Dieselbe verlief nach demselben Typus wie im Frühjahr 1905 in Neapel, d. h. die Eier wurden zur Entwicklung angeregt, es bildete sich eine deutliche Membran, es wurden die Richtungskörper ausgestossen, die Eier schickten sich zur Teilung an, die aber unterdrückt wurde, bis nach etwa 24 Stunden bewimperte Gebilde auftraten.

Um eine Handhabe zur Beurteilung der bei der parthenogenetischen Entwicklung auftretenden Bilder im Vergleich mit denen der normal sich entwickelnden befruchteten Eier zu gewinnen, habe ich auch befruchtete Eier sich entwickeln lassen und die verschiedenen Stadien fixiert. Die Entwicklung verlief sehr gut; nach 6—7 Stunden traten schwimmende Larven auf, die sich bis zu 48 Stunden ganz schön entwickelten; nach dieser Zeit trat ein Stillstand in der Entwicklung der Trochophoren ein. Schon an dem lebenden Objekt, noch genauer an den Schnittpräparaten habe ich beobachtet, dass die Furchung und die Blastulabildung

¹⁾ Ich konnte diese Versuche in Krakau ausführen, da das anatomische Institut gegenwärtig ein Laboratorium mit Bassinseinrichtungen besitzt, welche mit Meerwasser gefüllt werden können und in denen man vermöge des Huggershoffschen Apparats Sauerstoff ständig durchströmen lassen kann. Das Meerwasser für den Aufenthalt der Tiere wurde teilweise aus Triest bezogen, teilweise künstlich an Ort und Stelle nach der Vorschrift von Herbst dargestellt; die Tiere hielten sich Tage, selbst Wochen lang sehr gut, wenn man nur das Meerwasser öfters wechselte, und sobald es verunreinigt war, entweder filtrierte oder durch frisches ersetzte. Für die Entwicklung der befruchteten sowohl, als auch der künstlich parthenogenetisch sich entwickelnden Eier wurde das Herbstsche künstliche Meerwasser mit bestem Erfolge verwendet. Nur kommt es bei der Herstellung des künstlichen Meerwassers vor allem darauf an, absolut reine Substanzen und auch absolut reines destilliertes Wasser, das mehrmals im Jenaischen Kolben destilliert wurde, zu verwenden, da die geringsten Verunreinigungen tödlich wirken.

bei *Mactra* an die Bilder mancher anderer Lamellibranchier, so z. B. an die Bilder, wie sie Hatschek für *Teredo* schildert, erinnert.

Während ich mir eine genauere Analyse der Bilder für eine ausführlichere Publikation vorbehalte, möchte ich hier nur in allgemeinsten Zügen die ersten Stadien der Entwicklung bei *Mactra* skizzieren:

Die ersten Furchungsteilungen, wie sie am lebenden Objekt sich darstellen, habe ich in meiner vorigen *Mactra*-arbeit illustriert: wie aus der dortigen Textfig. 1 hervorgeht, tritt zunächst eine Teilung des Eies in zwei ungleich grosse Blastomeren ein, die kleinere Blastomere teilt sich sodann schneller in zwei Tochterzellen, hierauf folgt die Teilung der grösseren Blastomere, aus der wiederum eine kleinere und eine grössere Tochterzelle hervorgeht, auch bei der nächsten Teilung teilt sich die grössere Zelle derart, dass eine kleine, den anderen Blastomeren gleiche Mikromere und eine grössere Zelle entsteht, und dieser Vorgang wiederholt sich bei einer Reihe von Generationen. Die kleinen Mikromeren lagern sich um die grosse Furchungskugel herum und umwachsen sie gleichsam; letztere teilt sich sodann in zwei gleich grosse Tochterzellen; da eine Furchungshöhle anfangs ganz fehlt, so liegen die Mikromeren den Makromeren direkt an. Während die beiden Makromeren sich dann weiterhin teilen und die Anlage des Ento- und Mesoderms liefern, werden sie von den sich weiterhin durch Teilung vermehrenden Mikromeren umwachsen, es kommt hier also zur Bildung einer epibolischen Gastrula; die Furchungshöhle, die anfangs nur auf spaltförmige Lücken zwischen den äusseren Mikromeren und den inneren Makromeren beschränkt ist, wird dann etwas geräumiger, aber von unregelmässigen Konturen.

Da ich die genaueren Vorgänge an den parthenogenetisch sich entwickelnden Eiern erst an Schnitten habe verfolgen können und sie im folgenden auch an Schnitten vorführen werde, so seien, um den Vergleich zu ermöglichen, hier in Figg. 1—6 einige der ersten Entwicklungsstadien der befruchteten Eier von *Mactra* in Schnittbildern wiedergegeben.

Die Untersuchung der Schnittbilder der parthenogenetisch sich entwickelnden Eier gab sofort über die wichtigste Frage, welche sich bei der Untersuchung des lebenden Materials aufwarf, Aufschluss: es zeigte sich, dass, abgesehen von den Eiern, in denen das Keimbläschen überhaupt unverändert blieb und an denen die KCl-Lösung überhaupt keine Veränderung hervorgerufen hat, sonst innerhalb sämtlicher Eier, welche überhaupt zur Entwicklung angeregt wurden, wiederholte Kernteilungen stattgefunden haben.

Wir wollen als Grundlage für die Beurteilung der Schnittbilder die Präparate von Eiern nehmen, welche den bestgelungenen Experimenten entnommen sind, d. h. denjenigen, bei denen wir während des Lebens die meisten bewimperten Gebilde ¹⁾ fanden und bei denen wir die lebhaftesten Bewegungen beobachten konnten.

Bei diesen Eiern waren auch am wenigsten abnorme Veränderungen am Protoplasma zu sehen, während sich dieselben bei anderen weniger gut gelungenen Experimenten, wo die bewimperten Gebilde nur in geringerer Zahl auftraten und auch weniger lebhaft und weniger regelmässige Bewegungen dokumentierten, namentlich durch ein charakteristisches Merkmal kenntlich machten: Ich habe schon in meiner vorigen Arbeit darauf hingewiesen, dass in der Rindenschicht des Protoplasmas in den Eiern von *Macra* grosse dunkle Körner angesammelt sind, welche ihre periphere Lage während der Entwicklung beibehalten, und dass eine Änderung in der Gruppierung der Körner auf pathologische Veränderungen des Eies hinweise. So oft ich die Körner aus der Rindenschicht nach dem Inneren des Zelleibes wandern und um die Kerne sich gruppieren sah, war dies ein Anzeichen, dass eine Störung in der Entwicklung der Eier eintrat (vergl. darüber meine oben zitierte Arbeit). Dieses Kriterium ist auch für die Beurteilung der Schnittbilder von der grössten Bedeutung; wo die Körner eine regelmässige Schicht in der Peripherie bilden,

¹⁾ Am fixierten Material sind die Cilien leider nicht zu sehen, wie auch Lillie und Scott (vergl. unten) hervorheben, während andererseits am lebenden Material wegen der Dichtigkeit des Protoplasmas und der Körner in seiner peripherischen Schicht die genaueren Kerndetails im Innern der Zellen verdeckt werden; diese Umstände erschweren sehr den direkten Vergleich der Schnittbilder mit den Beobachtungen am lebenden Material.

da ist auch der Bau des Protoplasmas durch seine feinkörnige Beschaffenheit am meisten dem Aussehen des Zelleibes der befruchteten, normal sich entwickelnden Eier genähert; dasselbe gilt von dem Bau der Kerne, ebenso auch von dem Bilde der achromatischen Figuren und der Gestalt der Chromosomen.

Wie wir am lebenden Material sahen, bildeten den Ausgangspunkt für diese Entwicklung zumeist Eier, welche nach Ausstossung der beiden Richtungskörper die Furchungsspindel ausgebildet haben und sich zur weiteren Teilung anschickten, indem sie sich durchzuschnüren angingen, welche dann aber zur Kugelform wieder zurückkehrten; zum Teil auch Eier, welche sich bereits in zwei Furchungszellen durchgeschnürt haben, die aber dann wiederum miteinander verschmolzen. In beiden Fällen resultierte daraus eine zweikernige Eizelle. An den Kernen derselben gingen offenbar weitere Teilungen vor sich, und zwar wiederholten sich dieselben eine Zeitlang, ohne dass darauf einstweilen für gewöhnlich eine Teilung des Zelleibes eingetreten wäre.

Das Bild der in einem gemeinsamen Zelleibe enthaltenen Kerne war ein recht mannigfaltiges, je nachdem die Kerne im Ruhestadium oder in Teilung begriffen waren.

Wo eine grössere Zahl ruhender Kerne in dem einheitlichen Eizelleibe auf dem Schnittbilde zu sehen war, waren sie entweder ungefähr gleichmässig im Protoplasma verteilt (Fig. 7), oder sie waren vor allem in der Rindenschicht in einer oder in mehreren Reihen angeordnet, während das Zentrum der Zelle frei blieb (Fig. 8), oder aber sie erschienen mehr in der einen Hälfte der Eikugel oder an einer Seite des Eies gruppiert, während die andere auf einem mehr oder weniger grossen Bezirk völlig kernfrei war (Figg. 9, 10, 11);¹⁾ in Figg. 9 und 10 sieht man, dass nicht nur die Eiperipherie an einer Seite, sondern auch das Eizentrum kernfrei ist; man kann hierin, falls man sich die Zellgrenzen hinzudenkt, Anklänge an die Gruppierung der Mikromeren und Makromeren der normalen Entwicklung befruchteter

¹⁾ Bezüglich der Ausführung der Figuren möchte ich darauf aufmerksam machen, dass in einigen, wo es auf die strukturellen Details nicht ankam, sondern wo es sich mehr um topographische Verhältnisse handelte (so in Figg. 7, 9, 10, auch weiter unten in den Figg. 27—30), die Struktur der Kerne und ebenso die körnige Beschaffenheit des Zelleibes nicht mehr genauer ausgeführt ist.

Eier erblicken. Ja, wenn man nicht nur die Einzelschnitte, sondern die ganze Reihe von Serienschnitten berücksichtigt, so überzeugt man sich, dass die meisten Eier eine derartige polare Differenzierung aufweisen und dass das Bild des Einzelschnitts davon abhängt, in welcher Achse das Ei getroffen ist. Die Figg. 9 und 10 entsprechen einem Längsschnitt durch die Achse des Eies, die Figg. 7 und 8 einem Querschnitte, die Fig. 7 durch den oberen, die Fig. 8 durch den mittleren Eibeizirk; die Fig. 11 wäre ein Tangentialschnitt, die Fig. 12 ein Querschnitt mit bilateral angeordneten Kernen, wie man es öfters findet. Der Unterschied zwischen dem kernhaltigen Eibeizirk, der dem animalen Pol entspräche und dem kernfreien („vegetativen“) Abschnitt tritt um so auffälliger auf den Schnittbildern hervor, als in dem kernfreien Eibeizirk das Plasma hier ein mehr homogenes, weniger körniges Aussehen hat und dunkler tingiert erscheint (vergl. Figg. 8—12), ein Unterschied, welcher bei der Entwicklung befruchteter Eier nicht hervortritt, dort erscheinen vielmehr eher die Mikromeren etwas tiefer tingiert, die Makromeren heller; meist tritt bei ihnen ein deutlicher Unterschied jedoch überhaupt nicht hervor.

Die Grösse der Kerne war verschieden, neben gleichmässig grossen Kernen fanden sich einige doppelt oder dreifach so grosse, zum Teil auch Kernformen, welche auf eine Verschmelzung oder unvollständige Sonderung der einzelnen Kerne hinwiesen.

Neben Eiern, welche ruhende Kerne enthielten, fand man zahlreiche Eier mit Kernteilungsfiguren. Die Teilung der Kerne ging ausschliesslich auf mitotischem Wege vor sich: ich habe in den Präparaten keine Bilder gesehen, welche als amitotische Teilungsfiguren gedeutet werden könnten; dagegen wurden Mitosen in sehr grosser Zahl angetroffen. Nur selten sah man einen einzigen Kern in Teilung begriffen, gewöhnlich gingen die Teilungsvorgänge gleichzeitig bei mehreren Kernen vor sich, meist bei allen. Man traf deswegen seltener bipolare oder auch pluripolare mitotische Figuren in verschiedenen Phasen zwischen ruhenden Kernen zerstreut, meist sah man, dass sämtliche Kerne zugleich in Mitose einbezogen wurden und dass hierdurch pluripolare Mitosen mit verschiedener Zahl der Pole entstanden. Dieselben boten in den verschiedenen Phasen Bilder von ausserordentlicher Klarheit, wie sie an Schönheit wenig ihresgleichen finden dürften.

Die Figuren, welche das plastische Bild nicht genau wiedergeben können, sind kaum imstande, die Zierlichkeit und Reichhaltigkeit der genaueren Einzelheiten der Bilder wiederzuspiegeln. Dasjenige Moment, welches dieser pluripolaren Mitose das Hauptmerkmal aufprägt, ist die ungemein charakteristische Gruppierung der Spindelpole und der Chromosomen im Stadium des Muttersterns und in den ihm unmittelbar vorangehenden und nachfolgenden Phasen, während die Anfangs- und Endstadien dieser pluripolaren Mitose unter dem gleichen Bilde auch als Ausgangspunkt resp. Endresultat einer anderen von den bekannten Formen der vielpoligen Mitose erscheinen könnten.

Ich habe hier in den Figg. 11—26 eine Auswahl aus der grossen Zahl der angetroffenen Bilder der verschiedenen Phasen zusammengestellt. Um die Lage der mitotischen Figuren im Zelleibe sowohl im Stadium des Muttersterns als auch in den vorhergehenden und nachfolgenden Stadien richtig zu beurteilen, muss man sich die Lage der ruhenden Kerne im Zelleibe vergegenwärtigen und die Richtung, in welcher der Schnitt gefallen ist, berücksichtigen, wenn es auch angenommen werden muss, dass während der Mitose einige räumliche Verschiebungen stattgefunden haben können.¹⁾

Die Figg. 19 und 20 stellen das hier typische Bild des schon fertigen Muttersternstadiums dar. Die Fig. 19 entspräche der Gruppierung der Kerne in der einen Eihälfte, wie wir sie in Fig. 11 sehen, die Fig. 20 dem Bilde der ruhenden Kerne in der Fig. 7, wo der Schnitt nur den Eikugelabschnitt traf, in welchem die Kerne zusammengelagert lagen. In den beiden Figuren fällt sofort die regelmässige Verteilung der achromatischen Strahlenfiguren und der „Äquatorialplatten“ der Chromosomen auf. Wir sehen hier nicht einen grösseren gemeinsamen Chromosomenhaufen, umgeben von zahlreichen achromatischen Figuren, sondern die achromatischen Strahlenkugeln mit feinen Zentriolen in der Mitte sind in auffallend gleichmässigen Abständen angeordnet und die Chromosomen sind so regelmässig zwischen die Strahlenfiguren

¹⁾ Den Bewegungen innerhalb des Protoplasmas ist es wohl auch zuzuschreiben, dass während der Mitose die dunklen deutoplasmatischen Körner aus der Peripherie teilweise mehr nach dem Innern des Zelleibes befördert werden, was bisweilen die Deutlichkeit der an sich schon komplizierten mitotischen Figuren verdeckt.

verteilt, dass sie auf Durchschnitten ein förmliches reguläres Maschenwerk bilden; nur ab und zu findet man stellenweise die Chromosomen in etwas grösserer Zahl dichter gelagert, stellenweise etwas spärlicher.

Die Prophasen, welche zu dieser Muttersternfigur führen, sehen wir in Figg. 11—18, die Metakinese und die Anaphasen in den Figg. 21—26.

Wenn wir die Bilder der dem Mutterstern vorangehenden und nachfolgenden Stadien genauer analysieren, so sehen wir, dass zwar alle Kerne in Mitose eintreten, oder die Mitose beenden, dass aber kleine Zeitunterschiede in der Ausbildung der entsprechenden mitotischen Phase in den einzelnen Kernen doch häufig wahrzunehmen sind. So sehen wir in Fig. 13 alle Kerne im Knäuelstadium, aber während die in der linken Zellhälfte enthaltenen Kerne schon einen lockeren Knäuel aufweisen, befinden sich die in der rechten Eihälfte noch auf dem Stadium des dichten Knäuels.

Ebenso sieht man in den Anaphasen bisweilen zum Teil schon deutliche bläschenförmige Tochterkerne, zum Teil noch Tochterknäuel, oder selbst Tochtersterne (vergl. Fig. 26), oder aber frühere und spätere Stadien von Tochtersternen und Tochterspiremen nebeneinander. Am wenigsten fällt diese Ungleichheit in der Ausbildung der mitotischen Phasen der einzelnen Kerne in den Bildern des Muttersterns auf, was wohl dem Umstande zuzuschreiben ist, dass das Muttersternstadium am längsten dauert, so dass sich die eventuellen Unterschiede grösstenteils ausgleichen; ab und zu trifft man jedoch auch hier in dem sonst regelmässigen Chromatinnetz stellenweise eine grössere Anhäufung der Chromosomen, worin wohl ein Anzeichen dafür zu sehen ist, dass die Kerne, denen dieselben ihre Entstehung verdanken, später in Mitose eingetreten und später in Chromosomen zerfallen sind. Am kompliziertesten im Schnittbilde und auch in der Figur am schwersten wiederzugeben erscheinen die Stadien der Metakinese, namentlich wenn die Chromosomen nicht alle und nicht in allen Teilen der multipolaren Figur das gleiche Tempo in der Wanderung nach den einzelnen Polen einhalten.

Die beigegeführten Figg. 11—26, welche diesen Typus der pluripolaren Mitose illustrieren, und welche alle nur nach je einem Schnitt gezeichnet worden sind, bedürfen im einzelnen

kaum noch einer genaueren Erläuterung. Es mag also nur in Kürze darauf hingewiesen werden, dass die ersten Anzeichen der mitotischen Änderungen an den Kernen sich gewöhnlich so darstellen, wie wir es in den Figg. 11 und 12 sehen, sich nämlich zunächst an einigen, selten an allen Kernen gleichzeitig und gleichförmig durch regelmässigeren Anordnung, gleichförmige Stärke und intensivere Färbung des Chromatingerüsts kenntlich machen, öfters sieht man das Chromatin sich vorwiegend in der einen Zelhälfte gruppieren, wie wir es an den drei Kernen der Fig. 12 sehen.

In Fig. 13 ist ein Knäuelstadium dargestellt (mit teilweise lockeren, teilweise dichten Knäueln); in Fig. 14 ist dasselbe Ei, nur bei anderer Einstellung, gezeichnet, die Kerne sind dabei weniger vollständig, dafür aber die entsprechenden Strahlungen deutlich zu sehen. In Fig. 15 sehen wir ein anderes Ei, in welchem weniger Kerne angeschnitten sind, daher die zugehörigen protoplasmatischen Strahlungen besser hervortreten.

Die Figg. 16, 17, 18 stellen mitotische Figuren dar, welche unmittelbar vor der Ausbildung des Muttersterns (der Äquatorialplatte) stehen, man sieht zum Teil schon eine regelmässige Anordnung von Chromosomenbändern, teilweise sind dieselben noch in Haufen, welche die Lage der anfänglichen Kerne resp. Knäuel wiedergeben, angeordnet. Die Fig. 16 weist darauf hin, dass die Kerne im Rubestadium wohl die Lage hatten, wie wir sie in Fig. 12 sehen; in Fig. 18 sehen wir im Protoplasma eine helle Vakuole. Den Übergang vom Mutterstern zu den Anaphasen leitet das Bild ein, wie wir es in Fig. 21 sehen;¹⁾ ein Bild von ungewöhnlicher Schönheit und Deutlichkeit: jedes einzelne Chromosom der netzförmigen Äquatorialplatte ist in zwei Tochterchromosomen gespalten: da dieselben sich noch wenig voneinander entfernt haben, so ist die Zugehörigkeit der Paare aufs deutlichste festzustellen; bei gewisser Einstellung zeichnen sich die schwarzen Doppelchromosomen wie Diplokokken auf der helleren roten protoplasmatischen Grundlage ab.

¹⁾ Ob die in der Figur sichtbare kleine, dem übrigen Zelleib anliegende Zelle einem früh von dem übrigen Zelleib abgegrenzten Zellterritorium entspricht, oder ein ungewöhnlich grosses Richtungskörperchen darstellt, welches auch deutoplasmatische Teile enthält, lässt sich nicht entscheiden. Bei der Einleitung der künstlichen parthenogenetischen Entwicklung kommen derartige ungewöhnlich grosse Richtungskörperchen vor.

Das Stadium der Metakinese versucht die Fig. 22 wiederzugeben, zum Teil sind die Chromosomen schon zu Tochtersternen gruppiert, zum Teil sind sie auf der Wanderung von der Äquatorialplatte nach den Polen begriffen, wir sehen also die Chromosomen nicht alle das gleiche Tempo einhalten: natürlich kann die Figur nur annähernd diese Phase illustrieren, welche nur plastisch unter dem Mikroskop, bei verschiedener Einstellung richtig beurteilt werden kann.

Die Fig. 23 stellt ein jüngeres Tochtersternstadium dar, wo die einzelnen Chromatinschleifen wohl unterschieden werden können; zwischen einigen Tochtersternen sieht man noch die achromatischen Verbindungsfäden: in Fig. 24 haben wir ein älteres Tochtersternstadium vor uns, wo die Chromosomen sich miteinander zum Teil zu unregelmässigen Ringen verbinden: aus ihnen entstehen, wie die Fig. 25 lehrt, typische, hier ungemein deutliche „Lochkerne“, „Ringkerne“: die Fig. 26 zeigt einige Kerne als „Lochkerne“, einige noch in früherem Stadium, auf dem Übergang zwischen Tochterstern und Tochterknäuel, einige dagegen schon mehr dem Stadium der runden bläschenförmigen Kerne genähert.

Bezüglich der Zahl der Chromosomen kann man bei ihrer Kleinheit und grossen Anzahl in diesen Bildern keine zahlenmässigen Gesetze feststellen, bisweilen erscheinen die chromatischen Figuren, auch innerhalb eines und desselben Eies, teilweise chromatinärmer, teilweise chromatinreicher und damit mag auch wohl der Unterschied in der Grösse der einzelnen Kerne zusammenhängen.

Die vielkernigen Eizellen teilten sich dann vielfach, wie uns die mikroskopischen Bilder lehrten, in einzelne Zellen (vergl. Figg. 27—34). Ob bisweilen diese Abgrenzung der Zellenterritorien um alle die einzelnen Kerne gleichzeitig, simultan erfolgen konnte, lässt sich natürlich nicht entscheiden, denn das fertige Bild mit einem besonderen Zelleibe um jeden einzelnen Kern kann sowohl das Ergebnis einer sukzessiven Ausbildung der einzelnen Zellgrenzen als auch einer gleichzeitigen Ausbildung aller sein. Für gewöhnlich musste indes wohl eine allmähliche Abgrenzung der einzelnen Zellen erfolgen: ich habe nämlich Bilder, wo um jeden Kern ein entsprechender Zelleib abgegrenzt war (Fig. 32), viel seltener gesehen, als Bilder, wo nur um einige, oft nur um einen einzigen von den zahlreichen Kernen sich besondere Zellgrenzen deutlich machten. Und so sah man denn

oft kleinere geteilte Zellen einer einzigen grossen Zellkugel anliegen, welche entweder mehrkernig war (Fig. 27—31) und bisweilen je nach dem Zellumfange, der ungeteilt blieb, eine grosse Anzahl Kerne enthielt, oder aber nur einen einzigen, bisweilen sehr grossen Kern aufwies (Fig. 33).

Diese Bilder, wo neben mehreren kleineren Zellen eine grosse Zelle erhalten blieb, könnten, wenn auch nur entfernt, an die Bilder erinnern, welche die Furchungsstadien der befruchteten Eier bieten, aber abgesehen davon, dass die Gruppierung der Zellen verschieden sich darstellte, bestand der Hauptunterschied darin, dass bei der Entwicklung der befruchteten Eier in der am vegetativen Pol gelegenen Furchungszelle der in der Einzahl vorhandene Kern viel kleiner war und natürlich während der Mitose stets nur bipolare Mitosen bot.

Sehr häufig war auch das Bild während der Abgrenzung der Zellterritorien derart, dass Scheidewände grössere Zellen abgrenzten, von denen eine jede mehrere Kerne enthielt (Figg. 30, 31).

Auch auf diesem Stadium, wo schon eine teilweise oder auch vollständige Abgrenzung der Zellterritorien erfolgt war, sah man häufig nicht ruhende Kerne, sondern mitotische Figuren, bipolare sowohl, als auch pluripolare, je nach der in den verschiedenen grossen Zellen enthaltenen Kernzahl. Hier hielten die mitotischen Bilder nicht mehr in allen Zellen gleichen Schritt, während in einer oder mehreren Zellen die Kerne Teilungsfiguren aufwiesen, enthielten andere ruhende Kerne (vergl. Figg. 34 und 35).

Zwischen den Zellen, vielfach schon dann, wenn überhaupt einige Zellterritorien sich abzugrenzen beginnen, sieht man öfters auf Schnitten eine bald kleinere, bald geräumigere Furchungshöhle (Figg 28—33). Falls eine völlige Abgrenzung der Zellterritorien um die einzelnen Kerne durchgeführt war, bildeten die Zellen bisweilen eine regelmässige einschichtige Lage um die Furchungshöhle. Bisweilen trat ein gewisser Unterschied zwischen dem animalen Pol mit seinen kleineren und dem vegetativen mit den grösseren Zellen hervor (Fig. 32).

Bei Betrachtung der vielkernigen Eizellen, sowohl mit völlig ungeteiltem als auch mit teilweise in einzelne Zellen geteiltem Zelleibe wirft sich naturgemäss, namentlich wenn man berücksichtigt, dass dieselben während des Lebens als bewimperte Gebilde erscheinen, die Frage auf, welchem Entwicklungsstadium der

normal sich entwickelnden befruchteten Eier dieselben entsprechen. Ich glaube, dass man als Anhaltspunkt nur die in Form von Flimmerhaaren auftretenden Differenzierungserscheinungen und sodann die Kernverhältnisse nehmen kann: angesichts der grossen Zahl der letzteren müssen wir die Mehrzahl der bewimperten Gebilde als dem Stadium der Trochophoren entsprechend auffassen. Natürlich kann hier nur ganz im allgemeinen eine Analogie in Betracht kommen, infolge des Ausbleibens der Zellteilung ist eine genauere Lokalisation der Differenzierungsvorgänge nicht erfolgt, ebensowenig eine damit einhergehende Änderung der ganzen äusseren Gestalt.

Ich habe oben schon hervorgehoben, dass bisweilen die Eizelle sich zu Anfang des Experiments nach Ausstossung der beiden Richtungskörper in zwei Zellen geteilt hat, und die Teilung auch weiterhin fortbestand, am anderen Tage habe ich auch derartige Doppelkugeln als bewimperte Gebilde sich am Boden des Gefässes im Wirbel drehen, oder auch frei herumschwimmen sehen. Auf Schnitten zeigte es sich, dass, nachdem die erste Furchung erfolgt und auch weiterhin die Zellscheidewand sich erhalten hat, in jeder der beiden Furchungszellen Kernteilung ohne Zellteilung sich wiederholte, so dass sich zwei vielkernige Zellen herausgebildet haben. Diese beiden Zellen konnten entweder von ungleicher Grösse sein (Fig. 36), wie es dem normalen Teilungsmodus bei *Mactra* entspricht, oder aber von gleicher Grösse, worin schon eine Abweichung sich dokumentiert.

Auch diese zwei vielkernigen Zellen boten die mannigfaltigsten Bilder, wie die vielkernigen einheitlichen Eizellen, dar. Diese Mannigfaltigkeit hing gleichfalls von der Zahl, Grösse und Gruppierung der Kerne ab, sodann davon, ob die Kerne im Ruhestadium oder in Mitose begriffen waren. Neben Furchungsdoppelkugeln, deren jede eine Reihe von verschiedenen grossen Kernen enthielt, traf man auch in jeder oder in einer derselben grosse Kerne (Fig. 38), die bisweilen durch Lappenform ihre Entstehung aus mehreren Kernen zu erkennen gaben.

Hiermit im Zusammenhang mag es auch wohl sein, dass die Mitosen, die entweder in beiden Furchungskugeln gleichzeitig oder nur in einer derselben sich abspielten, sehr mannigfaltig waren. Neben Mitosen mit gleichmässiger Verteilung der Pole und des Chromatins, die im Muttersternstadium ähnliche Bilder

lieferten, wie die Figg. 17—20. und welche im Tochtersternstadium das Bild der Figg. 36 oder 37 boten, sah man auch grössere Chromosomenansammlungen mit darum gruppierten Spindelpolen (Figg. 38 und 39).¹⁾

Bisweilen trat in einer der Doppelkugeln eine teilweise oder auch völlige Abgrenzung von Zellterritorien (Fig. 37) ein, so dass sie einen Zellhaufen lieferte, während die andere ungeteilt blieb, durch die Einhaltung der Lage der anfänglich die beiden Blastomeren trennenden Teilungsfurche unterschieden sich diese Bilder von denjenigen, welche aus der nachträglichen Segmentierung anfangs ungeteilter Eier entstanden sind.

Einige von den Experimenten, namentlich von denjenigen, welche ich in Krakau ausführte, wo also die Eier durch die längere Reise von Triest vielleicht schon geschwächt waren, lieferten ein weniger günstiges Ergebnis: wenn auch anfangs der Versuch ganz denselben Verlauf zu nehmen schien, so waren doch am anderen Tage die schwimmenden bewimperten Gebilde in geringerer Zahl vorhanden, ihre Bewegungen waren weniger lebhaft und schon am lebenden Material konnte man eine Umlagerung der dunklen, gewöhnlich in der Rindenschicht des Protoplasmas angesammelten Körner nach dem Innern der Zelle zu wahrnehmen.

Bei der Prüfung der Schnittbilder der diesen Experimenten entstammenden Eier muss man vor allem darauf bedacht sein, dass in Anbetracht dessen, dass an dem fixierten Material die Flimmerhaare nicht zu sehen sind, man keine Schlussfolgerungen machen kann, welche Bilder den während des Lebens bewimperten Gebilden entsprechen, da ja andererseits die Dichtigkeit des Zell-

¹⁾ Die Figg. 37—39 bedürfen noch einiger Worte der Erläuterung: In Fig. 37 blieb die eine Blastomere ungeteilt, die andere teilte sich und die aus der Teilung hervorgegangenen Zellen bildeten einen Haufen, der hier angeschnitten ist; dass dieser Zellhaufen als ganzes nicht die Form der zweiten Blastomere beibehalten hat, mag vielleicht darin seinen Grund haben, dass die die Zellen umgebende Membran zu zart war. In Fig. 38 sehen wir zwei Blastomeren von gleicher Grösse, in der einen neben dem grossen einheitlichen Kern eine Vakuole. In Fig. 39 ist die zweite Blastomere nur angeschnitten, dass beide Blastomeren hier kugelförmig waren, ist wohl gleichfalls der Zartheit der Membran zuzuschreiben. Neben der mitotischen Figur sehen wir zwei Kerne im Knäuelstadium, also auch ein Beispiel des ungleichmässigen Tempos in der Ausbildung der mitotischen Figuren.

leibes und auch noch die stark lichtbrechenden dunklen Deutoplasmakörner an den lebenden Eiern jede innere Struktur verdeckten.

Aber es lässt sich sofort aus den Schnittbildern feststellen, dass auch innerhalb dieser Eier lebhaftige Kernteilung vor sich gegangen ist. Es wurden Eier mit einer grossen Anzahl von Kernen oder mit nur einigen, aber dann sehr grossen, oder selbst nur einem ganz auffallend voluminösen gelappten Kerne gefunden. Ja die Zahl der Kerne war meist so gross, dass die Eizelle wie von Kernen vollgepropft aussah und die Menge des Protoplasmas bedeutend reduziert erschien. Wenn die Kerne in Mitose begriffen waren, so waren die mitotischen, meist pluripolaren Figuren sehr unregelmässig, vor allem aber fiel die ganz unglaubliche Menge der Chromosomen auf, dieselben lagen in unregelmässigen Haufen, um welche sich die Spindelpole gruppierten. Bisweilen sah man diese ganze Menge der Chromosomen den Äquator einer nur zweipoligen Spindel einnehmen.

Da in diesen Eiern auch die in Farbstoffen sich so dunkel tingierenden Körnchen aus der Peripherie nach dem Zellinnern einwanderten und sich meist um die chromatischen Figuren legten, so erschienen dadurch die Bilder noch viel komplizierter, zumal da bei der direkten Beieinanderlagerung und derselben Intensität der Färbung die runden schwarzen Körner bisweilen kaum von den kurzen, stabförmigen Chromosomen zu unterscheiden waren.

Abgrenzung von Zellen um die Kerne herum fand auch bei diesen Experimenten statt, die Zellen zeichneten sich durch ihren geringen Protoplasma-reichtum im Verhältnis zur Kerngrösse aus und bisweilen nahmen die Zellen eine eigentümliche, wie konzentrische Lage ein. Auch in den abgegrenzten Zellen fanden sich unregelmässige bisweilen sehr chromatinreiche mitotische Figuren.

Dieser Entwicklungsmodus durch Kernteilung ohne gleichzeitige Zellteilung ist, wie ich mich überzeugt habe, nicht etwa eine spezifische Erscheinung der parthenogenetisch sich entwickelnden Eier von *Mactra*. Ich habe ihn gleichfalls bei Eiern beobachtet, welche ich nach der Befruchtung der Einwirkung von KCl-Gemischen ausgesetzt habe. Die Resultate dieser Unter-

suchung waren sehr verschieden und sowohl die am lebenden Material beobachteten Vorgänge, als auch die Schnittbilder waren abhängig: 1. von dem Konzentrationsgrad des angewandten KCl-*Meerwassergemisches*, 2. von der Zeit, welche seit der Befruchtung der Eier verflossen war, bevor sie der Einwirkung der KCl-Gemische ausgesetzt wurden, 3. von der Dauer der Einwirkung des KCl-Gemisches.

Bei Anwendung verschieden starker Lösungen, aber immerhin derartiger Lösungen, welche unbefruchtete Eier zur Entwicklung anregten, sah man schon am lebenden Material die Wirkung des KCl sich darin äussern, dass die Eier bedeutend schrumpften und etwas unregelmässige Konturen annahmen; der Abstand zwischen der nach der Befruchtung gebildeten Membran und dem Ei wurde grösser; sodann konnte man feststellen, dass die Ausstossung der Richtungskörper verhindert wurde; wenn die Eier bald nach der Befruchtung noch vor Ausstossung der Richtungskörper der Einwirkung der KCl-Lösung ausgesetzt wurden, so blieb die Ausstossung der beiden Richtungskörper, so lange die Eier in der KCl-Lösung verweilten, aus, wenn sie später, schon nach Bildung des ersten Richtungskörpers, in die Lösung gebracht wurden, so wurde die Ausstossung des zweiten Richtungskörpers hintangehalten. An Schnittbildern von Eiern, welche unmittelbar nach Entnahme aus dem KCl-Gemische fixiert wurden, konnte man feststellen, dass die protoplasmatischen Strahlungen der mitotischen Figuren, vor allem aber die Spermastrahlung, durch die Einwirkung von KCl an Intensität etwas eingebüsst haben.

Wenn die Eier sodann aus dem KCl-Gemisch noch rechtzeitig in frisches Meerwasser übertragen wurden, so trat wiederum eine Erholung ein, die Eier konnten noch nachträglich die Richtungskörper austossen — bisweilen blieb jedoch, wie die Beobachtung am lebenden Material und die Schnittbilder lehrten, die Ausstossung des zweiten Richtungskörpers aus.

Der weitere Verlauf der Entwicklung nach Übertragung der Eier in frisches Meerwasser war auch innerhalb eines und desselben Experimentes sehr verschieden. Zunächst möchte ich erwähnen, dass, wenn die Eier in frisches Meerwasser gebracht wurden, es bei einigen Eiern vorkam, dass die Membran, welche sich vorher nach der Befruchtung gebildet hatte, zu zerfliessen

anfang. Dies hatte nicht nur die Erscheinung zur Folge, dass die ausgestossenen Richtungskörper den Zusammenhang mit der Eizelle bisweilen verloren, sondern es nahm auch das Ei, als es sich zur Teilung anschickte, eine eigentümliche, bohnen- oder nieren- oder hufeisenförmige Gestalt an und sogar die aus der Teilung des Eies entstandenen Blastomeren lösten sich bisweilen voneinander los und entwickelten sich gesondert weiter, wobei auch in den weiteren Generationen noch eine Dissoziation der Blastomeren wahrzunehmen war, was auch die Schnittbilder vollauf bestätigten. Andere Eier behielten indessen ihre Membran, wodurch sie den normal sich entwickelnden befruchteten Eiern glichen.

Auf Schnittbildern konnte man sodann feststellen, dass in den Eiern oft Polyspermie zu sehen war, aber aus dem Verhalten der Kerne war es zu ersehen, dass ein oder bisweilen mehrere Spermatozoen viel später, nämlich als das Ei-Protoplasm durch die Einwirkung von KCl geschwächt wurde, eingedrungen sein mussten, denn neben schon entwickelten Furchungsspindeln sah man die von akzessorischen Spermaköpfen stammenden Chromatinklumpen, welche bisweilen in die Chromatinmasse der Furchungsspindel einbezogen zu werden schienen.

Ab und zu deuteten die Bilder von Eiern mit nur einem Richtungskörper darauf hin, dass die zweite Richtungsspindel, vielleicht unter Einbeziehung des Spermakernes und seiner Strahlung, zur Bildung einer mehrpoligen Furchungsspindel verwendet wurde, andere Male wiederum führte Polyspermie zur Bildung mehrpoliger mitotischen Figuren an Eiern, die zwei Richtungskörper aufwiesen.

Die grosse Mannigfaltigkeit der verschiedensten hier auftretenden Bilder verdient ein besonderes Studium; ich möchte nur mit Rücksicht auf das uns hier speziell beschäftigende Thema darauf hinweisen, dass in den ferneren Entwicklungsstadien ein Teil der Eier sich in eine Anzahl von Furchungszellen teilte und in jeglicher Beziehung dem normalen Entwicklungstypus gleich, während ein anderer Teil auf dem Zweizellenstadium verblieb oder aber den kugeligen Zustand, ohne jede Spur von Zellteilung, bewahrte. Die Untersuchung der Schnitte lehrte, dass im Inneren derartiger Kugeln entweder eine grössere Anzahl der Kerne oder bisweisen ganz komplizierte mitotische Figuren ent-

halten waren, ebenso enthielten bisweilen die beiden Blastomeren pluripolare Mitosen oder grössere Anzahl von Kernen; wenn sich das Ei in mehrere Blastomeren geteilt hat, fand man bisweilen neben einer Reihe von einkernigen Blastomeren auch solche, welche eine grössere Anzahl Kerne oder mehrpolige karyokinetische Figuren aufwiesen.¹⁾

Nachträglich dürfte wohl die Mehrzahl dieser Eier dem normalen Typus durch Zerklüftung in einzelne Furchungszellen zustreben, aber einige verharren auf dem einkugeligen Stadium und werden zu ähnlichen bewimperten Gebilden, wie wir sie auf parthenogenetischem Wege erhalten haben. Hier mag erwähnt werden, dass Lillie (l. i. c.) bei *Chaetopterus* die befruchteten Eier sich ohne Furchung zu bewimperten Gebilden entwickeln sah, wenn er die befruchteten Eier mit stärkeren Gemischen von KCl-Meerwasser behandelte oder aber auch, wenn er Eier befruchtet hat, welche vorhin 2—8 Stunden in Meerwasser gelegen hatten: je länger die Eier vor der Befruchtung im Meerwasser lagen, desto grösser war der Prozentsatz der Eier, welche eine Differenzierung ohne Furchung zeigten; bisweilen sah Lillie die erste Furche auftreten, aber die Furchungszellen flossen dann miteinander zusammen.

Von Interesse war es für mich, überdies festzustellen, dass ab und zu bei einem Experiment, wo die Eier unter möglichst normalen Bedingungen befruchtet wurden, in den weiteren Entwicklungsstadien auf Schnitten neben normalen schönen Blastulae und Gastrulae ab und zu Bilder zu sehen waren, welche darauf hinwiesen, dass auch hier nach der Ausstossung der Richtungskörper die erste Furchungsteilung und sodann auch die ferneren Zellteilungen unterblieben sind, eine Kernteilung im Inneren des einheitlichen Zelleibes indes vor sich gegangen ist.²⁾ In den Figg. 40, 41, 42 gebe ich einige von den gar nicht so selten angetroffenen Bildern wieder. Diese sind ausser für die Fest-

¹⁾ Auch wenn die Blastomeren infolge des Zerfliessens der Membran sich voneinander entfernten, konnte in denselben Kernteilung ohne Zellteilung erfolgen und so sah man denn auch in diesen Kerne in grösserer Zahl oder pluripolare Mitosen.

²⁾ Die Experimente wurden in Krakau angestellt; es ist möglich, dass der Einfluss der mehrtägigen Reise und des Aufenthalts in den Bassins sich auf die Tiere und ihre Geschlechtsprodukte geltend machte.

stellung des Faktums selbst noch in mancher Beziehung lehrreich, sie beweisen, dass nach Ausbildung einer Reihe von Kernen in dem einheitlichen Eizelleibe sich dann gleichfalls um dieselben einzelne Zellterritorien abzugrenzen beginnen, in Fig. 41 ist gerade der erste Ansatz zur Abtrennung einer Zelle wahrzunehmen. Natürlich entzieht sich die Frage der Entscheidung, ob diese Art von nachträglicher Furchung einen normalen embryonalen Organismus weiter hätte liefern können.

Gleichfalls lässt es sich nicht feststellen, ob diese aus befruchteten Eiern stammenden vielkernigen Eikugeln im lebenden Zustande mit Wimpern besetzt waren, da ja diese Bilder bei der Durchmusterung der Schnitte mehr zufällig angetroffen werden, an fixierten Präparaten aber die Cilien nicht mehr zu sehen sind.

Wir müssen annehmen, dass auf diese Eier eine unbekannte (und da sie sich nur bei einem kleinen Bruchteile von Eiern geltend macht, jedenfalls geringfügige) Ursache eingewirkt hat; in Anbetracht der Tatsache, dass die Kernteilung vor sich ging und nur die Zellteilung unterblieben ist, müssen wir annehmen, dass das Protoplasma der Eizelle von dem schädlichen Einflusse betroffen wurde, oder aber, dass die Wechselwirkung zwischen Kern und Protoplasma gestört wurde. Dass dieser schädigende Einfluss bei Anwendung von hypertonischen Lösungen sich viel leichter hat geltend machen können, ist leicht erklärlich, ja selbstverständlich.

Diese Art der Entwicklung der künstlich zur Parthenogenese angeregten Eier, wie wir sie beobachtet haben, lehnt sich an Beobachtungen ähnlicher Vorgänge an, wie sie Loeb, F. R. Lillie, Treadwell, Scott beschrieben haben.

Loeb¹⁾ (1901) hat für *Chaetopterus pergamentaceus* die Beobachtung gemacht, dass unbefruchtete mit KCl-Gemischen behandelte Eier das Trochophora-Stadium erreichten, ohne äusserlich sichtbare Zeichen von Furchung.

Lillie²⁾ hat sodann im Jahre 1902 gleichfalls für *Chae-*

¹⁾ Experiments on Artificial Parthenogenesis in Annelids (*Chaetopterus*) and the nature of the Process of Fertilisation. *Americ. Journal of Physiology*. IV. Vergl. auch: Zur Analyse der osmotischen Entwicklungserregung unbefruchteter Seeigelleier. *Pflügers Archiv f. d. ges. Physiologie*, Bd. 118. S. 199.

²⁾ Differentiation without Cleavage in the Egg of the Annelid *Chaetopterus pergamentaceus*. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Org.* XIV.

topterus festgestellt, dass nach längerem Aufenthalte in mit KCl versetztem Seewasser sowohl befruchtete als auch unbefruchtete Eier ohne Furchung bewimperte Gebilde entstehen liessen, welche mehr oder minder der normalen Trochophora sich näherten und gewisse Organe der Trochophora ohne Zellteilung ausbildeten. Das Cytoplasma differenzierte sich in ein vakuolisirtes, bewimpertes Ektoplasma und dotterbeladenes Endoplasma, mit dem Ektoderm und Entoderm der normalen Trochophora vergleichbar. In manchen Fällen konnte man sogar die einzelnen Regionen dieser unbefruchteten bewimperten Eier mit denen der normalen Trochophora identifizieren. Diese, entweder gleichmässig auf der ganzen Oberfläche oder nur teilweise bewimperten Eier enthielten gewöhnlich einen einzigen grossen sich diffus färbenden Kernbezirk. „The possibility of a considerable amount of embryonal differentiation without either nuclear or cytoplasmic division may be considered established.“

In einigen Eiern traten Teilungen auf, selten aber in grösserer Ausdehnung, bisweilen trat eine Zellteilung ohne Kernteilung ein, so dass z. B. bei einer Zweiteilung nur die eine Zelle die ganze Kernmasse enthielt. Pluripolare Mitosen waren in den Eiern nur selten.

Lillie¹⁾ hat dann (1906) seine Beobachtungen noch weiterhin ausgedehnt; er hat auch bei seinen wiederholten Versuchen einzellige, entweder einkernige oder vielkernige bewimperte Gebilde erhalten und studierte vor allem die Wechselbeziehungen zwischen Kern und Protoplasma, den Einfluss des Kerns auf die Gruppierung des bei *Chaetopterus* so deutlich unterschiedenen Ekto- und Endoplasma und sodann den Einfluss der Verteilung der Zellstoffe auf die Differenzierung der Cilien, Vakuolen, für welche Spezialuntersuchungen die Eier von *Chaetopterus* ein sehr günstiges Objekt darbieten. Lillie hat überdies, wie oben erwähnt, die Entwicklung der Eier studiert, welche er vor der Befruchtung längere Zeit hindurch in Seewasser hat liegen lassen. Es trat meist Polyspermie ein, die Furchung trat nicht ein oder die beginnende Furchung wurde wiederum rückgängig. Multipolare karyokinetische Figuren waren in diesen Eiern häufig, die unregelmässigen, verschieden grossen, zum Teil verwachsenen

¹⁾ Observations and Experiments concerning the Elementary Phenomena of embryonic development in *Chaetopterus*. Journ. of Experim. Zoology III.

Kerne lagerten sich zwischen Ekto- und Endoplasma. „The maintenance of the normal distribution of ectoplasm and endoplasm in the unsegmented multinucleated ova results in a very perfect homology of the ciliated unsegmented ova with the trochophore.“

Treadwell¹⁾ hat die Entwicklung von bewimperten Gebilden ohne Furchung aus unbefruchteten Eiern von Podarke nach Einwirkung von KCl-Gemischen beobachtet; diese Art von Entwicklung trat neben einer Kern und Protoplasma umfassenden Teilung auf, die allerdings manche Abweichungen darbot.

Scott²⁾ studierte die parthenogenetische Entwicklung der Eier von Amphitrite unter dem Einfluss verschiedener Salzgemische: es trat zum Teil Furchung ein, welche indes meist rudimentär war, indem die Zellgrenzen undeutlich, unvollständig waren, oder die schon geteilten Furchungszellen die Tendenz zeigten, miteinander wieder zu verschmelzen, zum Teil blieb aber die Segmentation des Zelleibes aus. Es entwickelten sich bewimperte Gebilde mit gleichmässig auf der ganzen Oberfläche verteilten oder nur auf einigen Bezirken auftretenden Flimmerhaaren („the long apical tuft of cilia so characteristic of the normal trochophore is always absent“.³⁾) Die Bewegungen der bewimperten Gebilde waren lebhaft, jedoch weniger regelmässig als die der normalen aus befruchteten Eiern stammenden Trochophoren. Die Mehrzahl dieser Gebilde war unsegmentiert, die Kerne gewöhnlich in grösserer Zahl vorhanden, von verschiedener Grösse, die mitotischen Figuren waren öfters unregelmässig und es traten auch mehrpolige Figuren auf. Die Deutoplasmamasse war in den Eiern meist gleichmässig verteilt, bisweilen sammelte sie sich mehr an einer Seite, worin Scott eine Andeutung der Differenzierung des vegetativen Pols erblickt. Auch weitere Differenzierung des Cytoplasma, Entwicklung einer differentiellen bewimperten Ektoplasmaschicht, das Auftreten von Vakuolen, von Pigment, erinnerte an die aus befruchteten Eiern hervor-

¹⁾ Notes on the Nature of „Artificial Parthenogenesis“ in the Egg of Podarke obscura. Biol. Bull. III.

²⁾ Morphology of the Parthenogenetic Development of Amphitrite. Journal of Experimental Zoology. Vol. III.

³⁾ Dieselbe Tatsache stellt auch Lillie in seiner zweiten Arbeit für Chaetopterus fest.

gegangenen Trochophoren. Die Furchung war, falls sie erfolgte, niemals vollkommen typisch. Die Verteilung der Kernmassen auf die einzelnen Zellen war nicht immer gleichmässig, oft sah man in einigen von den Blastomeren mehrere Kerne. Eine Furchungshöhle war nicht immer zu sehen, wenn sie auftrat, war sie im Vergleich zu derjenigen normaler Larven nur teilweise entwickelt.

Scott stellt fest: „All my experiments indicate in a most striking manner the intimate relation that exists between cytoplasmic and nuclear differentiation: the correlation in development between these two factors is very complete where a normal organism results. And inasmuch as the cessation of development is a culminative process, that is, the abnormalities appear in successive transformations of the asters and nucleus, we must look upon the cessation of development as due to incomplete reactions between the nucleus and the cytoplasm, each successive reaction depending in some measure at least upon the preceding one.“

Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass während Loeb, Lillie, Treadwell, Scott bei den Anneliden künstlich parthenogenetisch sich entwickelnde Gebilde erhielten, welche zwar eine gewisse Differenzierung aufwiesen, aber immerhin infolge des Ausbleibens der Zellteilung nur entfernt an die normalen aus befruchteten Eiern sich entwickelnden Larven erinnerten, Lefevre¹⁾ durch Einwirkung von anorganischen und organischen Salzlösungen bei *Thalassema mellita* künstliche parthenogenetische Entwicklung erreicht hat, welche sowohl bezüglich der Furchung als auch der weiteren Stadien, der Gastrulation, der Bildung des Darmtrakts, des Auftretens der Wimpern sich völlig an den Gang der Entwicklung der befruchteten Eier anlehnte. Pluripolare Mitosen²⁾ und mehrkernige Zellen waren zu sehen, aber letztere teilten sich sodann simultan, wie Lefevre am lebenden Material feststellen konnte, in die entsprechende Zahl von Blastomeren. Lefevre stellt fest, dass bei *Thalassema* niemals eine Differenzierung ohne Segmentation erfolgt, niemals wird ein unsegmentiertes Ei zu einem bewimperten Embryo.

1) Artificial Parthenogenesis in *Thalassema Mellita*. Journal of Experim. Zoology IV.

2) Lefevres Fig. 55 hat eine gewisse, wenn auch nur entfernte Ähnlichkeit mit meinen Figg. 19 und 20.

„ . . . in the Development of *Thalassema* at all events, cell division is something more than a mere „localizing factor,“ it is rather, on the contrary, fundamental and essential to all processes of differentiation and correlation.“

Wenn ich die Bilder und Schilderungen der eben zitierten Autoren mit meinen Beobachtungen vergleiche, so ersehe ich, dass die Bilder bei *Maetra* den Vorgängen am nächsten kommen, welche Scottt bei *Amphitrite* beschrieben hat, indem hier und da die Entwicklung unter wiederholter Kernteilung vor sich ging, so dass auf Schnitten entweder vielkernige Eikugeln oder Eier mit vielpoligen Mitosen zu sehen waren; an die Kernteilung schloss sich auch sodann eine, allerdings vielfach nur teilweise Zellteilung an. Die Beobachtungen von Lillie bei *Chaetopterus* stellen sich hierzu insofern in einen gewissen Gegensatz, als die von ihm beschriebenen bewimperten Gebilde, welche aus unbefruchteten Eiern hervorgegangen waren, nur einen einzigen grossen Kern enthielten. Lillie sah bisweilen eine Teilung des Zellplasmas ohne Teilung des Kerns, während in den Präparaten Scotts und in den meinigen vielmehr das Gegenteil stattfand, Kernteilung ohne Zellteilung.

Die in den Untersuchungen der oben genannten Autoren ab und zu vorkommenden vielpoligen Mitosen boten nicht die charakteristischen, trotz ihrer Abnormität, innerhalb derselben so ungemein regelmässigen Bilder mit der so auffallend gesetzmässigen Anordnung der Strahlungen und der gleichmässigen Verteilung der Chromosomen, wie wir sie in unseren Präparaten gesehen haben.

Was die Differenzierungsvorgänge an den Gebilden betrifft, stimmen alle Beobachtungen bezüglich der Ausbildung der Cilien überein; bei *Chaetopterus* (Lillie) sowohl als auch bei *Amphitrite* (Scottt) trat ein Gegensatz zwischen dem dotterbeladenen Endoplasma und dem bewimperten Ectoplasma deutlich hervor, bei *Amphitrite* war überdies die Ausbildung der charakteristischen Vakuolen und des Pigments wahrzunehmen. Bei *Maetra* dagegen waren ausser der Ausbildung der Cilien andere weitergehende im mikroskopischen Bilde deutlich sichtbare Differenzierungen nicht festzustellen, wenn auch die Gruppierung der Kerne in der Eikugel und die dunklere Färbung des kernfreien Bezirks auf gewisse innere Umlagerungen der protoplasmatischen und deuto-

plasmatischen Zellstoffe hindeutete. Nur ist eben das Ei von *Mactra* mit seinem mehr gleichmässig gebauten Zelleibe für die Feststellung dieser inneren Umlagerungen kein günstiges Objekt. Tritt doch auch bei der normalen Entwicklung befruchteter Eier von *Mactra* ein struktureller Gegensatz zwischen ektodermalen Mikromeren und den entodermalen Makromeren fast gar nicht hervor, ein minimaler Unterschied nur insofern, als die Mikromeren sich ein klein wenig intensiver in protoplasmatischen Farbstoffen färben, während die Makromeren um einen Ton heller erscheinen. Ab und zu liess sich auch an den parthenogenetischen Gebilden ein Komplex von kleineren intensiver gefärbten Zellen oder Zellterritorien feststellen, während der übrige Teil der Eikugel heller erschien, aber gewöhnlich fand man, wie ich oben betont habe, dass gerade im Gegensatz hierzu der Zellteil, wo die Kerne lagen, heller und körnig erschien, während der Eipol, wo keine Kerne enthalten waren, wo man also die Ansammlung des Deutoplasmas anzunehmen berechtigt ist, dunkel tingiert und nicht körnig, sondern mehr homogen erschien. Dies legt den Gedanken nahe, dass hier eine Umlagerung der deutoplasmatischen Teile zwar stattgefunden hat, dass dann aber ausserdem eine Änderung des chemischen und chemisch-physikalischen Charakters stattgefunden hat, wodurch die färberischen Eigenschaften dieses Zellteils geändert wurden.

Sowohl Lillie als auch Treadwell, Lefevre und Scott betonen, dass die Entwicklung bewimperter Gebilde ohne Segmentation sowohl dann auftrat, wenn die Eier beide Richtungskörper ausgestossen haben, als auch dann, wenn nur einer oder gar keine Richtungskörper ausgestossen wurden.

Was die Ausstossung der Richtungskörper bei der künstlichen Parthenogenese betrifft, so habe ich in meiner vorigen *Mactra*arbeit hervorgehoben, dass die normale Bildung oder die Hintanhaltung der Ausstossung der Richtungskörper durch den Konzentrationsgrad der KCl-Meerwasserlösung und durch die Dauer des Aufenthalts der Eier in derselben, bevor sie in frisches Wasser übertragen werden, reguliert werden kann; auch wenn die Ausstossung der Richtungskörper unterblieben war, habe ich die weitere Entwicklung der Eier festgestellt, und die Ausbildung der Furchungsspindel auf Schnittbildern näher verfolgt.

In den Versuchen, deren Resultate ich hier oben mitteilte, habe ich fast durchwegs zwei Richtungskörper am lebenden Material sich abschnüren sehen. Dieselben konnten teilweise auch an den Schnittbildern der zu bewimperten Gebilden entwickelten Eier festgestellt werden; vergl. hierzu auch die Bemerkung auf S. 337.

Lefevre sah bei seinen Untersuchungen bei *Thalassema*, dass bisweilen die Reifungsspindel direkt als Furchungsspindel verwendet wurde, und dass sich aus diesen Eiern normale Larven entwickelten, welche von den anderen, die nach Ausstossung der beiden Richtungskörper sich entwickelt hatten, nicht zu unterscheiden waren. Bei Anwendung von eingedampftem Meerwasser behufs Einleitung der künstlichen Parthenogenese habe ich bei *Macra*, wie ich gleichfalls in der oben zitierten Arbeit beschrieben habe, ein derartiges Überspringen der Reifungsteilungen und die direkte Umwandlung der Reifungsspindel in die erste Furchungsspindel beobachtet; von Interesse ist es aber, dass Lefevre auch aus derartigen Eiern normale Larven erhalten hat.

Ich gedenke die Versuche mit der künstlichen parthenogenetischen Entwicklung bei *Macra* in nächster Zeit in weiterem Maße, vielleicht unter Modifikation der Methoden, eventuell unter Isolierung der lebenden, am besten sich entwickelnden Larven fortzusetzen. Ich hoffe bald Gelegenheit zu haben, auf die sich hierbei abspielenden Entwicklungsvorgänge zurückzukommen und auf breiterer Basis von Tatsachen die theoretischen Schlussfolgerungen, welche sich hieraus für unsere Anschauungen über embryonale Differenzierung ergeben, erörtern zu können, wobei dann die von Lillie, Treadwell, Scott, Lefevre dargelegten Anschauungen eine genauere Würdigung finden sollen.

Aus dem anatomisch-biologischen Institut der Königl. Universität Berlin und
dem zoologischen Institut der Königl. Universität Marburg.

Die Anlage der Zwischenniere bei den Urodelen.

Von

Max Albrand.

Hierzu Tafel XVI und XVII.

Inhaltsverzeichnis.

I. Einleitung	353
II. Literatur. Material und Methoden	354
III. Befunde bei Urodelen und Anuren	356
IV. Die Organogenese der Zwischenniere bei den Urodelen	368
V. Zusammenfassung	381
VI. Erklärung der Abbildungen	382
VII. Literaturverzeichnis	383

I. Einleitung.

Unsere Anschauungen über die Morphologie der „Nebenniere“ der Wirbeltiere sind im wesentlichen durch die embryologischen Untersuchungen der letzten Jahre von Grund aus umgestaltet worden: wir dürfen heute als das gesicherte Ergebnis dieser Forschungen über Ursprungsort und -weise des Organs die Entscheidung betrachten, dass es in der Tat entsprechend den Befunden bei den niedersten Anamniern — den Cyclostomen und Selachiern, zwei ihrem morphologischen Werte nach vollkommen verschiedene Gebilde — die Zwischenniere (interrenales Organ, Rinde) einerseits, das phäochrome Gewebe (suprarenales Organ, Mark) andererseits — in sich vereint, dass beide weit voneinander getrennt entstehen, beide vollkommen verschiedenen Quellen entstammen — dieses dem sympathischen Nervensystem, jene der epithelialen Auskleidung des Coeloms — und dass sie sich sekundär teilweise bei den Amnioten zur „Nebenniere“ verbinden.

Mit dem Nachweise der bei allen Vertebraten gleichen Abkunft war die Homologie zwar durchaus wahrscheinlich geworden: für das phäochrome System waren die aus dieser Überlegung sich ergebenden Fragen schon an der Hand rein vergleichend-anatomischer Beobachtungen verhältnismässig leicht zu lösen: denn von Petromyzon bis zum Menschen hinauf fand es sich überall in gesetzmässiger Verteilung im Wirbeltierkörper vor. Anders dagegen lag die Frage bei der Zwischenniere; hier konnte erst eine sehr viel weitergehende Übereinstimmung der Einzelheiten im Entwicklungsgeschehen, besonders im Aufbau der Frühstadien, die Schwierigkeiten beseitigen, die einer Vergleichung der nach Form, Zahl und Verteilung im Körper bei den einzelnen Wirbeltierklassen so ausserordentlich abweichenden Organe entgegenstanden.

In den beiden oben gekennzeichneten Forschungsrichtungen bieten die Urodelen ein dankbares Untersuchungsobjekt: denn bei dieser Wirbeltierklasse kannte man noch nicht einmal die Abstammung des Zwischennierensystems, geschweige denn die feineren Einzelheiten der Entwicklung.

II. Literatur, Material und Methoden.

Die einzigen hierher gehörenden Angaben finden sich in der Arbeit von C. K. Hoffmann (19): „Die Entwicklungsgeschichte des Sympathikus bei den Urodelen.“ Er sah bei 33 mm langen Larven von *Salamandra maculosa* von dem Genitalstrang bei seinem Ursprung aus dem Malpighischen Körperchen der Urniere dorsalwärts einen soliden zelligen Fortsatz abgehen, den er als Rindenschicht der Nebenniere deutete. Den Ursprung der sechs Interrenalkörperanlagen, die er zwischen dem Müllerschen Körperchen und dem Kopfende des Mesonephros in metamerer Anordnung fand, führt er auf rudimentäre Urnierenkanälchen zurück: solche will er in der Tat bei gezüchteten Larven gesehen haben, und seiner Meinung nach sollen sie nach Abgabe der Zwischennierenfortsätze wieder abortieren. Abgesehen von diesen als recht unsicher zu beurteilenden Befunden gründen sich unsere Kenntnisse über die Entwicklung des Interrenalkörpers der Amphibien allein auf die Befunde von Semon (21) und Brauer (17) an Coecilier-Embryonen und von Srdínko (23)

und Soulié (22) bei den Larven von Anuren. Nach Semon tritt die Cortical-Substanz der Nebenniere zuerst in der Form eines paarigen Epithelstreifens auf, den er als Fortsetzung der Kapsel des Malpighischen Körperchens der Vorniere deutet, und der durch ein kompliziertes, segmentales Strangsystem mit der Urniere und der Keimfalte in Verbindung stehe. Brauer erklärt sowohl die Befunde wie die Deutungen Semons für unzutreffend. Er schildert vielmehr die Anlage der Zwischenniere als eine in streng segmentaler Folge entstehende Kette von Zellenknospen am Coelomepithel, lateralwärts von der Gekrösewurzel, deren Einzelglieder sich allmählich aus dem Verbande des Muttergewebes lösen, im rostralen Teil zu einem unpaaren, kompakten Strang verschmelzen, während im schwanzwärts gelegenen Abschnitte die ursprüngliche Ordnung gewahrt bleibe.

Im Gegensatz zu den weithin im Embryokörper sich erstreckenden Anlagen des Zwischennierensystems der Coecilier nahm Soulié bei den Anuren nur einige wenige, unregelmässig in der Entstehungszone des interrenaln Organ verteilte Knospen wahr: und zwar bei Larven von *Rana esculenta*, die von der Schnauze bis zur Schwanzwurzel (partielle Länge nach Soulié) 10 mm maßen und deren totale Länge 32 mm betrug. Schon vor ihm hatte Srdínko bei noch älteren Tieren (*Rana temporaria* — 19 mm) Anlagen gesehen, sich aber mit der Feststellung begnügt, dass sie aus einer Wucherung des Coelomepithels hervorgehen, ohne auf die Verteilung im Körper oder die Morphologie der Gesamtanlage einzugehen.

Auf Anregung des Herrn Dr. Poll habe ich es daher unternommen, die Anlage der Zwischenniere bei den Urodelen zu untersuchen, und als Gegenstand der Untersuchung wurde *Amblystoma tigrinum* Green: forma albina ausgewählt, von dem seit Jahren eine Zucht im anatomisch-biologischen Institute unterhalten wird. Die Erwartungen, dass die Pigmentarmut besonders das Studium des Peritoneal-Epithels und seiner Derivate erleichtern werde, hat unser Objekt in hervorragender Weise erfüllt. Die verwandten Exemplare, 31 an der Zahl, die aus verschiedenen Jahrgängen stammen, wurden in Pikrin-Sublimat-Eisessig, Zenkerscher Flüssigkeit, dem Gemisch von Carnoy und in Formol-Müller fixiert und mit Alaunkarmin, Hämatoxylin-Eosin oder Hämatoxylin-Orange gefärbt. Die Larven

maßen 8,0 bis 150 mm und wurden mit Ausnahme der beiden grössten nach Einbettung in Paraffin in Schnitreihen von 5 oder 10 μ Dicke zerlegt.

Bei genauerem Studium der einzelnen Embryonen ergab sich, dass die Länge der Larve durchaus keinen einwandfreien Anhaltspunkt zur Bestimmung des Entwicklungsgrades bot: insbesondere wichen gleichgrosse Larven der verschiedenen Jahrgänge in ihrem Organisationsstande ganz erheblich voneinander ab. Es war, um gut vergleichbare Ergebnisse zu gewinnen, der allgemeine Entwicklungsgrad morphologisch festzustellen, und es wurde zu diesem Behufe die Ausbildung des Sehorgans, des Gehörorgans, des Visceraltaschenapparates, der Vorniere, Urnieren und Keimleiste ausgewählt. An der Hand dieser Merkmale lässt sich auch eine Vergleichung der einzelnen Wirbeltierklassen untereinander durchführen. Die diesbezüglichen Angaben wurden soweit als nötig aufgenommen und sind für die Reihenfolge der Befunde, wie sie im nächsten Abschnitte dargestellt werden sollen, massgebend gewesen.

III. Befunde bei Urodelen und Anuren.

Die bei der Durchsicht der Schnitreihen gemachten Beobachtungen wurden in der Form von Diagrammen auf Millimeterpapier aufgezeichnet; bei den jüngeren Embryonen bis zur Grösse von 23 mm wurde für jeden 5 μ -Schnitt je die Breite eines Millimeters verwandt, bei den älteren für jeden 10 μ -Schnitt je die Breite eines Millimeter verwandt und auf diesem Raue die jeweilige Grösse der auf dem Schnitte sichtbaren Teile, des Spinalganglions, der Vorniere, die Urnieren mit ihrem Gange, der Keimleiste und des interrenal Organen genau in seiner topischen Beziehung zur Linie des Coelomepithels eingetragen.

Larve No. 11 — 11 mm lang. Die Zellen dieser im Verhältnis zur Länge recht unentwickelten Larve zeigen noch einen sehr starken Dottergehalt; das Sehorgan weist eine von der Epidermis abgelöste Linse auf, die einen auf dem Querschnitt sichelförmigen Hohlraum besitzt: Stützgewebezellen finden sich in spärlicher Zahl zwischen Linsenkapsel und Epidermis: die Retina ist bereits schwach pigmentiert, eine Differenzierung in Schichten ist noch nicht eingetreten; der Optikus ist solide; die erste Visceraltasche ist zurückgebildet, die zweite, dritte, vierte und fünfte ziehen als stark mit Dotter gefüllte Epithelstreifen vom Darm zum Ektoderm: das Gehörorgan bildet ein einfaches Epithelbläschen: die Vorniere kommuniziert mit dem Coelom durch zwei Trichter: ein Urnierenblastem ist noch nicht deutlich, die Wolffschen Gänge reichen nicht ganz bis zur Kloake.

Diese Larve zeigt noch keine Knospe am Coelomepithel in der Zwischenrienzonenzone.

Larve No. 1 — 8 mm lang. Die Zellen sind reichlich dotterhaltig; das Schorgan zeigt eine von der Epidermis abgelöste Linse mit einem auf dem Schnitt sichelförmigen Hohlraum; reichliche Pigmentablagerungen in der Retina, aber noch keine Sonderung in Schichten; der Optikus ist solide, das Hörbläschen noch primitiv, die Vorniere hat zwei Nephrostome, die Wolffschen Gänge reichen bis zur Kloake; ein Urnierenblastem ist noch nicht deutlich angelegt: die erste Visceraltasche ist rückgebildet, die übrigen vier bilden stark mit Dotterkörnchen gefüllte Epithelstreifen.

In der Höhe des dritten Spinalganglions, unmittelbar schwanzwärts vom distalen Ende des Müllerschen Körperchens, medialwärts vom Wolffschen Gang und lateralwärts von der Gekrösewurzel erscheint auf der rechten Körperseite eine Zellenwucherung, die in kranio-kaudaler Richtung 40μ , in der transversalen und dorsoventralen $31,5 \mu$ misst.

Dieser halbkugelige Zellhaufe besteht aus mehreren kleinen, protoplasmareichen Zellen mit Pigmentkörnchen und grossen runden, hellen Kernen mit fein verteiltem Chromatin. Die Zellgrenzen sind unsichtbar. Der Zellhaufen lagert untrennbar innig dem Gefüge des Peritonealepithels auf.

Larve No. 2 — 8 mm lang. Auf der linken Körperseite in der Höhe des dritten Spinalganglions findet sich ein Zellenhaufen, der in seinem feineren Aufbau dem vorher geschilderten durchaus entspricht und eine Länge von 45μ , eine Breite von 14μ und eine Tiefe von $38,5 \mu$ erreicht; er schmiegt sich innig dem Coelomepithel an, das seinerseits mit einigen platten Kernen das Körperchen gegen die Leibeshöhle abgrenzt.

Larve No. 3 — 8,5 mm lang. Kurz hinter dem kaudalen Ende der Vorniere auf der linken Seite des Körpers erscheint ein halbkugeliges Zellenhaufen, innig verbunden mit dem Epithel des Leibeshöhlendaches; er erstreckt sich in kranio-kaudaler Richtung über 60μ , in transversaler Richtung über $24,5 \mu$ und in dorso-ventraler über 14μ .

Larve No. 9 — 10,2 mm lang. In der Höhe des dritten Spinalganglions zwischen dem Wolffschen Gang und der Aorta sieht man eine der oben beschriebenen gleichende Wucherung des Coelomepithels mit einer Länge von 50μ , einer Breite von $24,5 \mu$ und einer Tiefe von $38,5 \mu$.

Larve No. 13 — 11 mm lang. Diese in horizontale Schnitte zerlegte Larve besitzt auf der rechten Seite des Körpers genau in dem Winkel, den die Aorta mit dem zur Medianebene sich umkrümmenden Wolffschen Gang bildet, einen kleinen Zellenkomplex mit grossen runden Kernen. Über seine Verbindung mit dem Leibeshöhlenepithel kann der horizontalen Schnittführung halber nichts ausgesagt werden.

Larve No. 15 — 12,5 mm lang. Der Dottergehalt der Zellen dieses Tieres ist noch gross. Die Linse ist von der Epidermis abgelöst und weist einen sichelförmigen Spalt auf; die Retina ist noch nicht geschichtet, aber schwach pigmentiert; das Gehörorgan zeigt die Septen für den horizontalen Bogengang; der Pronephros besitzt zwei Nephrostome. Die Visceraltaschen 2 bis 5 bestehen aus dotterreichen Epithelstreifen.

In der Gegend des dritten Spinalganglions erscheinen bei dieser Larve zu beiden Seiten eines von der Aorta in das Mesenterium ziehenden kleinen

Gefässes, medialwärts von den Urnierengängen am Coelomepithel halbkugelige Zellenhaufen, die sich von dem Bau der früheren nicht unterscheiden, deren Protoplasma einige Dotterkörnchen umschliesst (siehe Taf. XVI, Abb. No. 2).

Larve No. 6 — 9,5 mm lang. Etwas distalwärts vom kaudalen Ende des Müllerschen Körperchens der Vorniere erscheint auf der rechten und linken Körperseite je eine epitheliale Proliferation zu beiden Seiten der Gekrösewurzel: während die rechtsseitige keine Grenzen gegen das Coelomepithel erkennen lässt, bekleidet dasselbe in Form einer schwarz konturierten Linie eng die Grundfläche der linksseitigen.

Larve No. 5 — 9,5 mm lang. Etwa in der Höhe des dritten Spinalganglions sieht man auf beiden Körperseiten medialwärts vom Wolffschen Gang einen Zellenhaufen am Peritonealepithel, das sich beiderseits als scharfungrenzte Linie von der Wucherung abhebt.

Larve No. 10 — 10,5 mm lang. Bei diesem Stadium finden sich schwanzwärts vom Pronephros am Leibeshöhlendach, medialwärts von den Urnierengängen zwei halbkugelige Zellenanhäufungen, von denen die linke noch eine innige Verbindung mit dem Peritonealepithel zeigt, während die rechte das unmittelbar ventralwärts von ihr ziehende Epithel als feine Linie erkennen lässt.

Larve No. 8 — 10 mm lang. Es zeigt sich in der Höhe des dritten Spinalganglions, in typischer Lage, auf der linken Körperseite eine 20 μ lange Proliferation in festem Zusammenhange mit dem Coelomepithel, während die rechtsseitige Wucherung bei einer Länge von 25 μ sich deutlich gegen das Epithel abhebt. — Larve No. 16 — 13 mm lang. Hier findet sich in der Gegend des dritten Spinalganglions auf der rechten und linken Seite der Aorta ein Zellenhaufen am Peritonealepithel: der rechte lässt das Protoplasma der platten Epithelzellen als feine Linie erkennen. — Larve No. 17 — 13,2 mm lang. Unmittelbar kaudalwärts vom Müllerschen Körperchen zeigt sich beiderseits bei reichlichem Dottergehalt der Zellen eine Wucherung des Coelomepithels; nur die rechtsseitige mit deutlicher Epithelabgrenzung.

Die doppelseitigen Proliferationen am Coelomepithel unterscheiden sich in ihrem histiologischen Bau durchaus nicht von dem der oben beschriebenen einseitigen: es sind kleine Zellenhaufen, deren einzelne Zellgrenzen nicht zu unterscheiden sind, mit feinkörnigem Protoplasma, zuweilen mit Pigmenteinschlüssen und grossen bläschenförmigen Kernen. Die Anlagen finden sich oft in unmittelbarer Nachbarschaft kleiner Venen.

Larve No. 4 — 9,2 mm lang. Die Zellen dieses Tieres sind vollkommen dotterfrei; das Sehorgan zeigt eine solide Linse ohne Hohlraum oder Spalt; die Retina ist stark pigmentiert, die Differenzierung in Schichten hat begonnen; im Gehörorgan haben sich bereits alle drei Bogengänge abgeschnürt; die Vorniere besitzt zwei Kommunikationen mit dem Coelom: das Urnierenblastem ist angelegt, die Lumina der Kanälchen sind noch sehr undeutlich. Die Wolffschen Gänge münden in die Kloake, Keimzellen sind noch diffus verbreitet; die zweite, dritte und vierte Visceraltasche ist durchgebrochen, die letzte noch nicht.

Bei diesem Embryo finden sich Zwischennierenknospen am Coelom über den Raum von drei Somiten verteilt; die vorderste, schwanzwärts vom Müllerschen Körperchen, noch in der Höhe der am weitesten distalwärts gelegenen Vornierenkanälchen, erscheint auf der linken Körperseite. Eine kurze Strecke weiter kaudalwärts liegt eine zweite Wucherung auf der andern Seite mit einer Länge von 25μ , einer Breite von 28μ , einer Tiefe von $24,5 \mu$; etwa zwei Segmente distalwärts findet sich ein bei weitem grösserer Zellenhaufen ebenfalls auf der linken Körperseite mit einer Längenausdehnung von 45μ . Alle drei Zellenhaufen stehen im innigen Zusammenhang mit dem Coelomepithel.

Larve No. 12 — 11 mm lang. In dem Rumpfabschnitt zwischen dem kaudalen Ende der Vorniere und dem Kopfende der Urnieren („Zwischenzone“ der Autoren) finden sich jederseits je zwei Proliferationen am Leibeshöhlenepithel: das rostrale Paar in der Höhe des 3. Spinalganglions im innigen Zusammenhang mit dem Coelomepithel nur die linke, während die rechtsseitige anfangs noch im Verband mit dem Coelomepithel steht, in ihrer kaudalen Hälfte aber es als Grenze erkennen lässt. Ein Segment weiter schwanzwärts erscheint die nächste Anlage auf der rechten Seite in inniger Verbindung mit dem Peritonealepithel; noch weiter kaudalwärts zeigt sich auf der anderen Seite die vierte Anlage; im kranialen Teile noch mit dem Ursprungsort zusammenhängend, im kaudalen bereits abgelöst.

Larve No. 14 — 12 mm lang. An der typischen Stelle in der Höhe des dritten Spinalganglions liegt jederseits die rostrale Wucherung; eine kleinere links in fester Verbindung, 30μ lang, eine grössere auf der anderen Seite 70μ lang, anfangs noch im Zusammenhang mit dem Coelomepithel, weiter hinten abgelöst. Drei Metameren schwanzwärts erscheint ein weiterer Zellenhaufen und an diesen schliesst sich bis kurz vor dem Beginn der Urnieren beiderseits eine mit dem Leibeshöhlenepithel nicht mehr verbundene Proliferation. Unmittelbar am Anfange des Mesonephros liegt die letzte Zellenanhäufung am Coelomepithel dieser Larve.

Larve No. 19 — 14 mm lang. An der üblichen Stelle in der Höhe des dritten Spinalganglions liegt das kraniale Paar der epithelialen Wucherungen. Über die nächsten drei Segmente verteilen sich drei weitere Anlagen, die bis auf die am weitesten kaudalwärts gelegene auf der rechten Seite alle im innigen Zusammenhang mit dem Coelomepithel stehen (s. Taf. XVI, Abb. No. 1).

Larve No. 21 — 15,5 mm lang. Dieses Tier zeigt eine solide Linse ohne Spalt, eine deutlich geschichtete Retina; die Gehörkapsel ist bereits knorpelig, die Vorniere kommuniziert durch zwei Nephrostome mit der Leibeshöhle; die Urnierenkanälchen besitzen schon hin und wieder erkennbare Lichtungen; die Wolffschen Gänge münden in die Kloake; die Keimfalte ragt als schmale Leiste in das Coelom hinein; alle vier Kiemenpalten sind durchgebrochen.

Die typischen rostralen Zellenhaufen finden sich in der Höhe des 3. Spinalganglions am Coelomepithel; der linke erreicht eine Länge von 80μ , der rechte von 65μ . In dem nächsten Segmente erscheint auf der rechten

Seite eine mit dem Ursprungsgewebe innig verbundene Knospe und ein kleiner unpaarer Zellenstab, der ventralwärts von der Aorta gelegen ist. Eine kleine Strecke schwanzwärts liegt rechts ein weiterer kontinuierlicher Zellenhaufen. Die Gegend der beiden nächsten Spinalganglienpaare enthält eine stattliche Reihe teils noch mit dem Coelomepithel zusammenhängender, teils abgelöster Knospen. Um einen Somiten kaudalwärts, kurz vor Beginn der Keimleiste, erscheint noch eine unpaare, abgelöste, nahe der Medianebene gelegene Anlage in einer Längenausdehnung von 45 μ . Die Zahl der mit Zwischennieren-Anlagen besetzten Metameren beträgt sechs.

Larve No. 23 — 19,0 mm lang. Man findet in der ersten Hälfte der „Zwischenzone“ jederseits zwei Anlagen, die auf der rechten Seite noch im Zusammenhang mit dem Coelomepithel stehen, links abgelöst sind. Es folgt nun ein über die nächsten drei Segmente verbreiteter unpaarer Zellenstrang, in dem die Aorta wie in einer Hängematte ruht. Diese Schlinge zeigt auf verschiedenen Schnitten verschiedenes Aussehen: es kommen neben Bezirken, in denen das Protoplasma gelockert und zum Teil wie im Schwinden begriffen erscheint, und in denen die Kerne pyknotische Figuren zeigen, Stellen vor, die als deutliche Zwischennierenanlagen erkennbar und zum Teil in mitotischer Vermehrung begriffen sind. Ein Metamer weiter schwanzwärts findet sich die am weitesten kaudalwärts gelegene, abgelöste, ebenfalls unpaare Zellenanhäufung, kurz vor dem Kopfende der Keimleiste (s. Taf. XVI, Abb. No. 4).

Larve No. 24 — 23,0 mm lang. In dem Rumpfabschnitte zwischen Pronephros und Mesonephros finden sich vier kleine Zellenhaufen, die sich über fünf Somiten ausbreiten und sämtlich vom Coelomepithel abgelöst sind.

Eine der linken Seite angehörige Knospe sitzt mit einem schmalen Plasmastiele dem Peritonealepithel medial und ventral des Ursprungs der Keimleiste am Coelomepithel auf (vgl. Taf. XVI, Abb. No. 4).

Larve No. 26 — 27,0 mm lang. Das rostrale Paar der Zwischennierenanlage findet sich hier an der üblichen Stelle, distalwärts vom Schwanzende des Pronephros, in der Höhe des dritten Spinalganglions, jedoch beiderseits nicht mehr im Zusammenhang mit dem Ursprungsboden. Im Bereich der beiden folgenden Ganglienpaare zeigen sich rechts eine, links vier kleine Wucherungen, von denen die letzte wieder ihren typischen Bau eingebüsst hat und gelockertes Protoplasma erkennen lässt. Sämtliche Anlagen sind abgelöst. Drei Somiten weiter kaudalwärts, unmittelbar am kranialen Ende der Urniere, liegt beiderseits je ein kleiner, abgelöster Zellenhaufen. Über die nächsten sieben Ganglienpaare bis zum Schwanzende der Keimleiste erstreckt sich nun eine Reihe teils paariger, teils unpaarer, langgestreckter Zwischennierenanlagen, die fast alle der Medianebene zustreben, um hier zu verschmelzen. Daneben finden sich noch mehrere kleine Körperchen, die mehr lateralwärts gelagert sind. Die lange Reihe der Anlagen ist zum Teil durch mehrere Schnitte hindurch unterbrochen.

Larve No. 28 — 34 mm lang. Die nicht ganz vollkommene Serie dieses Tieres wurde nur in der Gegend des proximalen Endes der Urniere und der Keimleiste untersucht, und es zeigten sich am Urnierenanfang drei

abgelöste Anlagen, von denen die vordere links in die Medianebene rückte; weiter schwanzwärts, am Kopfende der Keimleiste, wieder die grosse Anzahl abgelöster Anlagen im Gefüge der Gekrösewurzel, von denen sich die medialen zu einem breiten Strange vereinigten.

Larve No. 29 — 40 mm lang. Bei diesem Stadium fehlt die sonst konstante Zellenanhäufung in der Gegend des dritten Spinalganglions, distalwärts vom Müllerschen Körperchen. Vielmehr liegt hier das Kopfende der Zwischennierenkette erst zwischen dem vierten und fünften Spinalganglienpaar; es zeigt deutliche Spuren der Auflösung in Form des gelockerten Protoplasmas. Ein Segment schwanzwärts erscheint ein kleiner schmaler Zellenstab mit ebenfalls zerklüftetem Protoplasma. Es folgt nun bis zum Beginn der Keimleiste eine Reihe abgelöster, ungleichmässig links und rechts verteilter Zwischennierenkörperchen, die zum Teil in der Medianebene verschmelzen. Über die nächsten acht Somiten breitet sich eine Reihe von vielen langgestreckten Anlagen, die zum Teil paarig, zum Teil unpaarig erscheinen, meist aber nur durch minimale Zwischenräume getrennt sind. Daneben finden sich zu beiden Seiten oft einzelne oder mehrere, grössere oder kleinere Körperchen, die sämtlich abgelöst sind. Die lange Reihe reicht drei Segmente weit über die Keimleiste hinaus, erreicht aber nicht das Schwanzende der Urniere.

Larve No. 30 — 150,0 mm lang. Dieses Tier wurde seiner Grösse halber in mehrere Teilstücke zerlegt; von jedem dieser Teile wurde eine Reihe von Schnitten hergestellt und es ergab sich, dass in dem Teile der „Zwischenzonen“, der unmittelbar vor der Urniere liegt, keine Zwischennierenanlagen vorhanden waren, ebensowenig im kranialen Teile der Urniere. Die jetzt weiter schwanzwärts sich anschliessenden Körperchen sind durchweg vom Peritonealepithel abgelöst und anfangs ziemlich spärlich; weiter kaudalwärts aber als grosse, unregelmässig zerstreute Anhäufungen in den medialen Teil der Urniere in innigster Beziehung zu den hier verlaufenden Venulae renales efferentes eingesprengt.

Der histiologische Bau der Zwischennierenkörperchen dieser älteren Stadien weicht in manchen Punkten von dem der jüngeren Tiere ab: die Kerne in den grossen Anlagen sind relativ kleiner, die Anzahl derselben hat zugenommen; die Anlagen sind durch eine basale Grenzmembran deutlich gegen ihre Umgebung abgegrenzt; sie sind grösser geworden und teilweise konfluirt. Das Protoplasma der Anlagen zeigt nur sehr undeutliche Grenzen. Die starke Neigung der Zwischennierenkörperchen, sich dem Venenlumen anzulegen, wird, je älter die Larven werden, immer deutlicher ausgesprochen.

Auf die weiteren der Histiogenesis angehörenden Veränderungen, insbesondere auf die Erscheinungsreihen, die zur Bildung einer „Nebennieren“ führen, infolge Vereinigung mit Teilen des „suprarenalen Systems“, ist in diesem Zusammenhange nicht weiter einzugehen.

Larve No. 31 — 150,0 mm lang. Um über die Verteilung der Zwischennierenknospen in der ganzen Zwischennierenzone ein klares Bild zu bekommen, insbesondere über die Frage der makroskopischen Sichtbarkeit dieser Partien, wurde noch ein Axolotl gleicher Grösse präpariert. Es fand

sich auf der linken Seite etwa in der Mitte der „Zwischenzone“ ein mit blossem Auge sichtbares, etwa halbstecknadelkopfgrosses, hellgelb-weisses Körperchen, das in seinem Aussehen genau den ohne weiteres als solche erkennbaren Nebennierenabschnitten auf der ventralen und medialen Seite der Urniere entsprach. Von einer metameren Verteilung der Nebennierenabschnitte, die sich von Beginn des Mesonephros bis nahe zu seinem Schwanzende erstreckten, oder von deutlichen, mit blossem Auge sichtbaren Beziehungen zu den Venen war nichts wahrzunehmen.

Im Anschluss an die Untersuchungen über die Anlage der Zwischenniere bei den Schwanzlurchen wurden noch weitere Untersuchungen bei Anuren angestellt. Die Veranlassung für diese Untersuchungen war die zwischen diesen so nahe verwandten Klassen klaffende Lücke, die nach den früheren Beobachtungen in dem grossen Unterschied des frühesten Zeitpunktes des Beginnes der Zwischennierenbildung bestand. Denn während bei den Urodelen der Anfang der Entwicklung bei Larven von etwa 8,0 mm Länge mit Bestimmtheit nachgewiesen werden konnte, waren bei den Anuren nach den früheren Untersuchungen bei relativ alten Tieren — bei Larven von 19 mm Länge (Srdínko) und 32 mm Länge (Soulié) — die ersten Zwischen-nierenanlagen gefunden worden. Beide Forscher hatten diese ersten Anlagen im Bereiche der Urniere gefunden, in der „Zwischenzone“ — der Strecke zwischen Vorniere und Urniere — aber keine Interrenalkörperanlagen gesehen. Da nun die

Material-Tabelle.

Rana fusca.

No.	Part. Länge.	Tot. Länge.	Konservierung.	Färbung.
1.	2,9 mm	9,0 mm	Chroms.-Subl.	Boraxk.-Bleu de Lyon.
2.	3,5 „	9,5 „	„ „	„ „ „
3.	4,0 „	10,0 „	„ „	„ „ „
4.	5,3 „	12,5 „	„ „	Hämatox.-Eosin.
5.	5,0 „	11,5 „	„ „	„ „
6.	5,9 „	15,0 „	„ „	„ „
7.	6,9 „	15,5 „	„ „	„ „
8.	7,0 „	17,0 „	„ „	„ „
9.	7,5 „	17,5 „	Zenkersche Fl.	„ „
10.	8,5 „	19,5 „	„ „	„ „

Frage nahe lag, ob die Frösche, wie die ihnen nahe verwandten Schwanzlurche, nicht auch zu früherer Zeit in der Zwischenzone Zwischennierenanlagen zu bilden imstande wären, so wurden einige junge Larven von *Rana fusca* untersucht, deren Länge von der Schnauze bis zur Schwanzwurzel — partielle Länge nach Soulié — deren totale Länge, Konservierung und Färbung die vorstehende Materialtabelle angibt.

Wie bei den Urodelen, so ergab sich auch bei den Froschlarven die Notwendigkeit, den allgemeinen Entwicklungsgrad an der Hand morphologischer Charaktere festzustellen, da die Larvenlänge keinen sicheren Anhalt für das Alter der Larven bot.

Im folgenden sollen nun zunächst die objektiven Befunde dargestellt werden.

Froschlarve No. 1. Partielle Länge: 2,9 mm; totale Länge: 9,0 mm. Die Zellen dieser Larve enthielten noch reichlich Dotterkörnchen; das Sehorgan zeigte eine von der Epidermis abgelöste, kugelige Linse, die einen auf dem Querschnitt halbmondförmigen Hohlraum besass. Die Netzhaut war bereits pigmentiert, aber noch nicht in Schichten gesondert. Der Optikus war solide. Im Hörbläschen begannen sich die Septen zur Bildung der Bogengänge anzulegen. Die Vornieren kommunizierten durch zwei Nephrostome mit der Leibeshöhle.

Dieses war ihrem Entwicklungsgrad nach die jüngste Larve, die als erste an einer einzigen Stelle im Körper, in der Höhe des zweiten Vornierentrichters, unmittelbar schwanzwärts vom distalen Ende des Müllerschen Körperchens, am medialen Schenkel des rechten Nephrostoms, lateralwärts von der Aorta, dicht am Coelomepithel ein 30 μ langes Körperchen aufwies (s. Tafel XVII, Abb. No. 7).

Dieser auf dem Querschnitt dreieckig-ovale Zellenhaufe setzt sich aus mehreren protoplasmareichen Zellen zusammen, mit drei grossen, rundlichen Kernen, in denen das Chromatin in feinen Bröckchen verteilt liegt, scharf gegen seine Umgebung abgesetzt, lässt er die einzelnen Zellgrenzen nicht erkennen. Das Protoplasma ist fein gekörnt und von mehreren Pigmentkörnchen durchsetzt. Das Epithel der Leibeshöhle löst sich nach der Gekrösewurzel hin in einen dotterreichen Streif auf, hebt sich aber unmittelbar unter der Anlage als scharf konturierte Linie ab (Taf. XVII, Abb. No. 7 und 8). Weitere Wucherungen am Coelomepithel wurden bei dieser Larve trotz genauester Durchsicht nicht gefunden.

Bei der nächstälteren Larve No. 2 — 3,5 mm partieller und 9,5 mm totaler Länge — hingegen, deren Zellen noch sehr dotterreich waren, deren Linse kugelig war, aber noch einen Hohlraum aufwies, deren Retina pigmentiert, aber noch undeutlich geschichtet war, deren Hörbläschen die deutliche Anlage der Septen zeigte, die sich jedoch noch nicht zu den Bogengängen geschlossen hatten, deren Vornierentrichter beide ausgebildet waren, deren Keimzellen noch diffus zu beiden Seiten der Gekrösewurzel in Dotter ein-

gelagert waren, legen sich in der Höhe des dritten Spinalganglions nach Annäherung der Vornierengänge gegen die Medianebene zwei Knospen an: jederseits eine länglich-runde Anlage, medialwärts vom Wolffschen Gang, lateralwärts von der Aorta, der Wand einer Vene dicht angelagert.

Die folgende Larve No. 3 misst partiell 4,0 mm und total 10,0 mm.

Dotterkörnchen traten schon weniger zahlreich auf, die Netzhaut ihres Schorgans war stark pigmentiert und die Schichtung fast vollendet; die Vorniere mündete mit zwei Trichtern ins Coelom, das Urnierenblastem zeigte die ersten Spuren seiner Anlage. Die Keimleiste sprang als breiter, mit Dotterkörnchen stark durchsetzter Wulst in die Bauchhöhle vor.

Schwanzwärts von der Vorniere legt sich in der Höhe des dritten Spinalganglions auf der linken Seite des Körpers zwischen dem Wolffschen Gang und der Aorta ein ovaler Zellenkomplex an, der der Wand einer Vene dicht angelagert ist.

Bei der Larve No. 4 von 5,3 mm partieller und 12,5 mm totaler Länge hatte der Dotterreichtum bereits abgenommen, die Retina war stark pigmentiert und deutlich in Schichten gesondert: die Linse war solide; der auf dem Schnitt sichelförmige Hohlraum verschwunden; im Hörbläschen hatten sich die Septen zu den Bogengängen geschlossen: die Vorniere besass zwei Trichter nach der Bauchhöhle hin: das Urnierenblastem war schwach angelegt; die Keimleiste war noch stark dotterhaltig.

Diese Larve weist im Bereiche des dritten Segmentes auf der linken Körperseite zwischen der Aorta und dem Wolffschen Gang einen grossen Zellenkomplex auf, der sich aus zwei Teilen zusammensetzt (s. Taf. XVII, Abb. No. 9 und 10). Der ventrale Teil (s. Abb. 10 Ir) setzt sich gegen den dorsalen (Abb. 10 K*) scharf ab: während der ventrale reichlich zartgekörntes Protoplasma enthält, in dem nur vier runde bis längliche Kerne mit feinveteiltem Chromatin und zahlreiche Pigmentkörnchen ruhen, besitzt der dorsale Teil sieben runde, intensiv gefärbte, sehr chromatinreiche Kerne zwischen denen nur ganz geringe Spuren von Protoplasma zu erkennen sind (Abb. 10 K* und Ir).

Eine kurze Strecke weiter kaudalwärts legt sich in dem spitzen Winkel, den hier die Aorta mit dem rechtsseitigen Wolffschen Gang bildet, dem Epithel einer Vene dicht angelagert, noch ein kugeliges Körperchen an.

Bei der nächstälteren Larve No. 5 von 5,0 mm partieller und 11,5 mm totaler Länge hatten sich die Bogengänge bereits vollkommen abgeschnürt, die Linse war solide, die Netzhaut deutlich geschichtet; der Pronephros mündete mit zwei Trichtern ins Coelom, das Urnierenblastem bildete jederseits medialwärts vom Wolffschen Gang eine dichte Zellenmasse; das Keimepithel lag als breite, mit Dotterkörnchen stark infiltrierte Leiste zu Seiten der Gekrösewurzel.

Bei dieser Larve legt sich im dritten Segment auf der rechten Körperseite, dicht am Vornierengang, eine hellgefärbte Knospe von ovaler Gestalt an: das Protoplasma umschliesst drei grosse Kerne und zahlreiche Pigmentkörnchen. Scharf gegen diese Knospe abgesetzt, näher zur Medianebene, liegt dicht an der Wand der Aorta ein Komplex intensiv gefärbter Kerne

zwischen denen nur kleine Protoplasmainseln zu erkennen sind. Eine kurze Strecke kaudalwärts von dieser rechtsseitigen Anlage sieht man auch auf der linken Seite zwischen dem Wolffschen Gang und der Aorta ein ähnliches Gebilde entstehen. Alle diese ursprünglich getrennten Abschnitte scheinen sich dann auf den folgenden Schnitten ventralwärts von der Aorta zu einem gemeinsamen, grossen Zellenkomplex zu vereinigen, in dessen Mitte eine grosse Menge kleinerer, intensiv gefärbter Kerne mit spärlichem Protoplasma, jederseits lateralwärts protoplasmareichere Inseln mit wenigen helleren Kernen und eingelagerten Pigmentkörnchen zu erkennen sind.

Bei der nächsten Larve No. 6 — partielle Länge 5,9 mm, totale 15,0 mm — war die Keimleiste deutlich entwickelt und ragte in ihrer typischen Form in die Bauchhöhle; die Bildung der Urnierenkanälchen hatte begonnen.

Im zweiten Metamer legt sich zwischen dem linken Vornierengang und der linken Aorta eine aus drei Zellen bestehende Knospe an, die mit dem Epithel des Leibeshöhlendaches noch in inniger Verbindung steht. Ein kurzes Stück weiter schwanzwärts erscheint auch auf der anderen Seite zwischen dem Wolffschen Gang und der rechten Aorta eine Anlage. Im nächsten Segment sieht man auf beiden Seiten, medialwärts von den Vornierengängen, je ein mit dem Coelomepithel in inniger Verbindung stehendes Körperchen. Das sonst zusammenhängende Protoplasma ist bei diesen Anlagen teilweise in getrennte Schollen zerrissen. Nach Vereinigung beider Aorten liegt auf der linken Seite, medialwärts vom Wolffschen Gang, an der dorsalen Wand einer Vene ein länglich-runder Zellhaufe mit reichlichem, fein gekörntem Protoplasma, in das Pigmentkörnchen und mehrere Kerne mit fein verteiltem Chromatin eingebettet sind. Dorsalwärts von dieser Anlage sieht man einen Komplex von intensiv gefärbten, sehr chromatinreichen Kernen, die nur geringe Spuren von Protoplasma zwischen sich zeigen. Schwanzwärts von diesem Zellenkomplex erscheint auch auf der rechten Körperseite, ventralwärts von der Aorta, eine ganz ähnliche Knospe, die mit dem Coelomepithel in Kontinuität steht. Im dritten Metamer beim Austritt der Arterie intestinalis communis aus der Aorta findet sich rechts, lateralwärts von der Aorta, der Wand einer Vene dicht angelagert, ein kugeliges Zellhaufe mit eingelagerten Pigmentbröckchen, an den sich rückwärts wieder ein Zellenkomplex mit zahlreichen, sehr intensiv gefärbten, chromatinreichen Kernen anschliesst. Im nächsten Segment liegt ventralwärts vom linken Vornierengang eine ovale Zellenknospe mit drei grossen Kernen, noch in deutlichem Zusammenhang mit dem Epithel des Leibeshöhlendaches. Die am weitesten kaudalwärts gelegenen Anlagen dieser Larve finden sich in der Höhe des ersten Urnierenephrotoms zwischen der Aorta und der Vena cava posterior, die im Bereiche der Gekrösewurzel verläuft, als zwei runde, gegen ihre Umgebung scharf abgegrenzte Körperchen. Alle diese hier beschriebenen Anlagen stimmen in ihrem Bau mit den vorher beschriebenen und auf Abb. 8 und 10 dargestellten vollkommen überein.

Bei der Larve No. 7 — partielle Länge 6,9 mm, totale 15,5 mm — waren beide Vornieren ausgebildet und mündeten jederseits mit zwei Nephro-

stomen in die Leibeshöhle; auf der rechten Seite fehlte jedoch anfangs der Wolffsche Gang; an der typischen Stelle, lateral von der Aorta, legte sich aber ein rudimentärer Gang mit engem, aber deutlichem Lumen an, im Gegensatz zum Wolffschen Gang der linken Seite, dessen Lichtung ausserordentlich gross war.

Bei dieser Larve zeigt sich im dritten Segment auf der linken Seite, lateralwärts von der hier in der Radix mesenterii verlaufenden Arteria intestinalis communis, der Wand einer kleinen Vene dicht angelagert, ein kleines rundes Körperchen mit drei grossen Kernen und fein verteiltem Pigment; hiervon dorsalwärts sieht man wieder einen intensiv gefärbten Zellhaufen mit vielen kleinen Kernen liegen. Eine kurze Strecke weiter schwanzwärts legt sich auf der rechten Seite, ventralwärts vom rechten Wolffschen Gang und medialwärts von der Arteria intestinalis communis ein scharf umschriebenes, eiförmiges Körperchen an, das von dem Coelomepithel durch eine schmale Plasmabrücke getrennt ist. In dem fein gekörnten Protoplasma ruhen acht, auf dem Querschnitt kreisrunde Kerne und eine Menge zahlreicher Pigmentpartikelchen. Die einzelnen Zellgrenzen dieses Körperchens sind bei Einstellung in die verschiedenen Ebenen zu erkennen. Rückwärts von dieser Knospe sieht man einen grossen Zellenkomplex mit ganz unregelmässig gelagerten, grösseren und kleineren, runden bis länglichen Kernen liegen. Auf einzelnen Schnitten sieht man deutlich feine Spinalnervenfasern einstrahlen. Von diesem unregelmässig gestalteten grossen Komplex ziehen dann einzelne Zellen in ventro-lateraler Richtung in den Winkel, den die ovale Knospe mit der Wand der Arteria intestinalis communis bildet.

Auch in diesen kleineren verlagerten Zellhaufen sieht man feinste Nervenfasern einstrahlen. Diese Nerven waren trotz genauester Durchsicht nur bis in den rückwärts gelegenen Zellenkomplex zu verfolgen. Eine Vereinigung der Knospe und der nervösen Elemente findet nicht statt. Im nächsten Somiten, etwas kranialwärts vom ersten Urnierensegment legt sich auf der linken Seite, medialwärts von der Keimleiste, ein länglich-rundes Körperchen an. Das feingekörnte Protoplasma umschliesst vier rundliche Kerne und zahlreiche Pigmentbröckchen. Das Körperchen ist von seiner Unterlage abgelöst, denn das von der Gekrösewurzel zwischen der Keimleiste und dem ovalen Körperchen hinziehende Peritonealepithel zeigt mehrere spindelförmige Kerne.

Die Froschlarve No. 8 hat eine partielle Länge von 7,5 mm und eine totale Länge von 17,0 mm. Die Larve ist die jüngste, bei der die ganze Zwischenzone bis zum Kopfende der Urniere mit Zwischenmierenknospen besetzt ist. Nachdem sich die Vornierengänge der Medianebene genähert haben, erscheint ventralwärts vom linken Wolffschen Gang ein länglicher Zellhaufen, dem das Epithel der Leibeshöhle mit einem spindelförmigen Kern unmittelbar anliegt. Nach Vereinigung der beiden Aortenwurzeln zum gemeinsamen Stamm legt sich auf der rechten Seite zwischen Aorta und Coelomepithel ein rundliches Körperchen an, das gegen das umgebende Gewebe scharf abgesetzt ist. Einen Somiten weiter kaudalwärts liegt rechts,

lateralwärts von der Aorta, ein grosser, langgestreckter Zellenkomplex, der aus zwei deutlich abgesetzten Teilen besteht. Während der mehr nach medialwärts gelegene Abschnitt reichlich fein granuliertes Protoplasma enthält, in dem hellgefärbte grosse Kerne und viele kleine Pigmentkörnchen ruhen, besteht der dorsale Teil aus zahlreichen kleineren, sehr chromatinreichen Kernen, die zwischen sich nur geringe Spuren von Protoplasma erkennen lassen, ganz den vorher dargestellten Anlagen entsprechend. Auch auf der linken Seite legt sich lateralwärts von der Vena cava posterior, medial von der Keimleiste eine durch ihre helle Färbung auffallende Knospe mit drei grossen Kernen an. Etwas weiter kaudalwärts erscheint medialwärts vom rechten Wolffschen Gang ein ovaler Zellhaufe, dem dorsalwärts wieder ein runder, protoplasmaarmer, dunkelgefärbter Komplex mit kleinen Kernen angelagert ist. Im nächsten Metamer findet sich auf der linken Körperseite, lateralwärts von der Vena cava posterior eine rundliche Knospe dicht am Coelomepithel mit hellgefärbtem Protoplasma, das mit feinen Pigmentkörnchen durchsetzt ist. Kopfwärts vom ersten Urnierenephrotom liegt links, unmittelbar am Ansatz der Geschlechtsdrüse, eine mit dem Leibeshöhlenepithel innig verbundene, rundliche Anlage, die in dorso-medialer Richtung an der Wand der Vena cava posterior hinzieht. Das nächste Segment zeigt auf der linken Seite, lateralwärts von der Keimleiste, ein von seiner Unterlage, dem Coelomepithel, abgelöstes Körperchen, dessen Protoplasma fein pigmentiert ist und grosse hellgefärbte Kerne umschliesst. Im Bereich des ersten Urnierensegmentes legt sich auf der rechten Seite an der Wand der Vena cava posterior ein Zellenkomplex an, in dessen hellgefärbtem Protoplasma mehrere Kerne mit feinverteiltem Chromatin eingebettet sind.

Auch bei der Froschlarve No. 9, die von der Schnauze bis zur Schwanzwurzel 7,5 mm und total 17,5 mm misst, breiten sich die Interrenal-körperanlagen bis zum Kopfe der Urniere aus. Nach Vereinigung der linken und rechten Aortenwurzel legt sich ventralwärts vom linken Wolffschen Gang zwischen der Wand der Vena cava posterior und dem Leibeshöhlenepithel ein runder Zellhaufe an, in dessen Protoplasma grosse runde Kerne und zahlreiche Pigmentkörnchen eingelagert sind. Von dem unter ihm hinziehenden Coelomepithel ist dieses Körperchen deutlich abgehoben. In der Höhe des kaudalen Endes dieser Anlage erscheint auf der anderen Seite eine ganz ähnliche Knospe. Am Kopfe der Urniere legt sich zwischen der Wand der Vena cava posterior und dem Peritonealepithel ein rundlicher Zellenkomplex an, unter dem das Epithel als feinkonturierte Linie zu erkennen ist. Im nächsten Segment findet sich links, ventralwärts von der Vena cava posterior, an der Ansatzstelle der Radix mesenterii eine länglich runde Knospe mit hellgefärbten, runden Kernen und zahlreichen Pigmentkörnchen.

Froschlarve No. 10, partielle Länge 8,5, total 19,5 mm. In der Höhe der Abzweigstelle der Arteria intestinalis communis aus der Aorta liegt auf der rechten Seite an der Wand einer Vene eine hellgefärbte, runde Knospe, in deren feingekörntem Protoplasma grosse runde Kerne ruhen. Rückwärts sieht man wieder einen dunkler gefärbten Zellenkomplex mit zahl-

reichen, kleineren, sehr chromatinreichen Kernen, genau den früher beschriebenen und dargestellten Verhältnissen entsprechend. Ein kurzes Stück weiter schwanzwärts sieht man auf der linken Seite des Körpers eine ovale, gegen ihre Umgebung scharf umgrenzte, hellgefärbte Zellenknospe. Im nächsten Segment legt sich auf derselben Seite, ventralwärts vom Vornierengang, ein langes schmales Körperchen an, das dem Coelomepithel zwar noch unmittelbar aufliegt, aber durch platte Endothelkerne gegen seine Unterlage abgegrenzt ist. Nach dem Eintritt der Vena cava posterior in den Bereich der Gekrösewurzel erscheint medialwärts von der linken Geschlechtsdrüse ein rundlicher Zellhaufe, der mit dem Peritonealepithel nicht mehr in Verbindung steht. Kurz vor dem Beginn der Urniere legt sich unter den gleichen Verhältnissen eine hellgefärbte Knospe auf der rechten Seite an. Dieses ist die am weitesten kaudalwärts gelegene Anlage dieser Larve. Im Bezirk der Urniere wies auch diese Larve noch keine Knospen auf.

Sämtliche Knospen der zuletzt beschriebenen Stadien unterscheiden sich von den früheren besprochenen nicht.

IV. Die Organogenese der Zwischenniere bei den Urodelen.

Die Organogenie des Zwischennierensystems lässt sich wie für die Selachier, so auch für die Urodelen am passendsten in zwei Abschnitte zerlegen: der erste umfasst die Ausbildung der Anlagen durch Wucherung des Coelomepithels, der zweite die Lösung der Anlagen aus dem Verband des Ursprungsgewebes.

Die Besprechung der ersten Phase hat im wesentlichen Zeit, Ort und Art der Entstehung klar zu legen.

Der Beginn dieser Entwicklungsperiode lässt sich nicht auf eine bestimmte Larvenlänge fixieren. Zwei Embryonen — No. 11 — 11 mm lang und No. 1 — 8 mm lang — stehen nach den Befunden etwa auf dem gleichen Entwicklungsstadium; beide besitzen ein primitives Hörbläschen, beide zeigen die gleiche Ausbildung ihrer Sehapparate und der Visceraltaschen. Abgesehen von der Länge der Tiere bestehen die morphologischen Unterschiede nur in dem grösseren Dottergehalt der Zellen bei der längeren Larve und in der Kürze der Wolffschen Gänge, die bei ebendemselben Tier nicht ganz bis zur Cloake reichen. Wir sind also gezwungen, diese Larve trotz ihrer grösseren Länge für die jüngere anzusehen: dieser Annahme entspricht aufs glücklichste der Entwicklungsgrad der Zwischennierenanlagen. Während die 11 mm lange Larve noch keine

Spur einer Zellenwucherung des Peritonealepithels erkennen lässt, zeigt die 8 mm lange auf der linken Körperseite an der für alle Wirbeltiere typischen Ursprungsstelle eine Knospe, die wir, wie sogleich gezeigt werden soll, als erste Anlage des Interrenalorgans aufzufassen haben. Demnach müssen wir den frühesten Termin der ersten Phase auf einen Entwicklungsgrad setzen, der etwa dem der 8.0 mm langen Larve entspricht. Dieser Zeitpunkt ist jedoch einer gewissen physiologischen Schwankungsbreite unterworfen: denn es fanden sich noch eine Reihe weiterer Embryonen — No. 2 von 8,0 mm Länge, No. 3 von 8,5 mm Länge und No. 9 von 10,2 mm Länge — die ebenfalls eine nur einseitige Zellenwucherung in Kontinuität mit dem Coelomepithel erkennen liessen, die aber in ihrer Länge und ihrem allgemeinen Entwicklungsstadium viel weiter vorgeschritten waren. Bei den ältesten waren bereits die zweite, dritte und vierte Kiemenspalte durchgebrochen, die Zellen nahezu dotterfrei, das primitive Hörbläschen zeigte die Anlage von Septen für die Bogengänge, und die Schichtenbildung in der Retina hatte begonnen.

Dieses Variieren tritt aber noch klarer zutage, wenn wir auch die Larven — No. 15, 5, 6, 10, 8, 16 und 17 — berücksichtigen, die bereits beiderseits in der Höhe des dritten Spinalganglions eine Knospe am Peritonealepithel aufweisen. Die Zellen der älteren Tiere waren vollkommen dotterfrei, im Gehörorgan waren die Bogengänge abgeschnürt, die Kiemenspalten waren bis auf die fünfte durchgebrochen und die Schichtenbildung der Netzhaut war deutlich erkennbar.

Der Entstehungsort des bisher betrachteten vordersten Zwischennierenkörperchens lässt sich topographisch sehr scharf umgrenzen: lateralwärts von der kaudalen Verlängerung der Ansatzstelle des Müllerschen Körperchens, medialwärts von den in dieser Gegend nach der Medianebene hinziehenden Wolffschen Gängen, findet man an dem von der Gekrösewurzel nach rechts und links sich wölbenden Leibeshöhlendach die kleinen, halbkugeligen Zellenwucherungen — deren Zellgrenzen im einzelnen nicht zu unterscheiden sind — mit ihren grossen, runden, hellen Kernen und ihrem feinkörnigen Protoplasma, in dem sich hin und wieder Pigmenteinschlüsse zeigen. Der Ursprungsort der Anlage ist auf beiden Seiten des Körpers durchaus gleichwässig, die Grösse aber, und zumal der einseitigen Knospen, ist

ziemlichen Schwankungen unterworfen: die Längenausdehnung schwankt zwischen 40—60 μ , der transversale Durchmesser zwischen 14—31,5 μ , und der dorsoventrale zwischen 14 und 38,5 μ .

Auffällig ist die häufige und sehr innige Nachbarschaft der Zwischennierenknospen und der kleinen Venen, die hier das Stützgewebe durchziehen; doch erweist sich diese Beziehung bei genauer Durchsicht als rein topographisch, denn immer grenzte der Endothelbelag als scharfe Kontur die Knospe von der Gefässlichtung ab.

Erwägen wir nun weiterhin, welches andere Gewebe nach unseren Befunden als Quelle der Zwischennierenanlagen in Betracht kommt, so muss zuerst auf die Anschauung von C. K. Hoffmann eingegangen werden, der die Anlagen von den Urnierenkanälchen ableitet. Nun können naturgemäss in dieser Körperregion die Mesonephroskanälchen im engeren Sinne gar nicht in Frage kommen: in der Tat hat denn auch Hoffmann zu der Hypothese gegriffen, dass rudimentäre Tubuli es sind, die in der „Zwischenzone“, zwischen dem Schwanzende des Pronephros und dem Kopfende der Urniere, dem Interrenalorgan den Ursprung geben. Solche Urnierenkanälchen, wie sie Hoffmann bei Salamandra gesehen zu haben angibt, kamen aber in der ganzen Reihe der Axolotl-Serien niemals zur Beobachtung.

Gegen die Pronephros-Theorie Semons, gegen seine — schon von Brauer für unzutreffend erklärte — Deutung der Nebennierenrinde als Fortsetzung des Malpighischen Körperchens der Vorniere spricht vor allem der vollkommen andere Bau der Zwischennierenanlagen gegenüber der Kapsel des Malpighischen Körperchens, ganz abgesehen von den durch Brauer vortrefflich geschilderten Schwierigkeiten, an denen Semons Deutungsversuche scheiterten: bei den Urodelen vollends entspricht gerade das vorderste, dem Pronephros unmittelbar benachbarte Zwischennierenkörperchen, das doch die Semonsche Theorie am klarsten verdeutlichen müsste, weder nach seiner Lage, weit lateralwärts am Leibeshöhlendache, noch nach seinem im Vergleiche zur Grösse der sogenannten Kapsel des Malpighischen Körperchens der Vorniere minimalen Umfange am allerwenigsten den Anforderungen an ein Beweismittel zur Stütze dieser Annahme: überdies dürfte auch die Existenz einer Kapsel

des Malpighischen Körperchens der Vorniere im Sinne Semons bei den Urodelen sich ebensowenig wie für die Coecilien selbst beweisen lassen.

Die Annahme eines Ursprungs der Interrenalkörperchen aus dem Stützgewebe endlich: kommt bei dem rein epithelialen Charakter der Zellen von Anfang an gar nicht in Frage.

Vielmehr lässt die innige Verbindung mit dem Peritonealepithel an dem Ursprungsort und der Ursprungsweise der Knospen keinen Zweifel bestehen.

Aus Ort und Art der Entwicklung lässt sich mit zwingender Notwendigkeit der Beweis ableiten, dass wir es hier in der Tat mit den ersten Spuren des Interrenalkörpers zu tun haben. Bei allen Wirbeltieren gerät der Epithelstreifen, der sich der Wurzel des Gekröses nach lateralwärts anschliesst und seine Begrenzung nach lateralwärts durch den Wolffschen Gang und weiter schwanzwärts durch die Urnierenkanälchen und die Keimleiste findet, in mehr oder minder grosser Ausdehnung in Proliferation, um die Zwischenniere zu bilden; nur bei den Selachiern rückt diese Entstehungszone etwas weiter nach der Medianebene zu, auf die Gekrösewurzel selbst. Bei allen Wirbeltieren sind es einzelne Knospen epithelialen Charakters, die in dieser Zone durch Wucherung des Epithels entstehen, und die sich wie hier beim Axolotl durch die feinkörnige Beschaffenheit des Zellenleibes und die rundlichen grossen Kerne auszeichnen. Diesen positiven, vergleichend-embryologischen Beweisen reiht sich der negative „per exclusionem“ an: in der Tat kann weder in dieser Gegend und in dieser Form an die Anlage irgend eines anderen Organs, z. B. der Keimleiste, der Urniere usw. gedacht werden.

In den beiden in der Höhe des dritten Spinalganglions entstehenden Zellenknospen haben wir somit in der Tat die am meisten kopfwärts gelegenen Körperchen der Zwischennierenkette zu erblicken: ein Ergebnis, das aufs glänzendste mit den schönen vergleichend-anatomischen Beobachtungen von Giacomini und C. K. Hoffmann übereinstimmt, der das erste Zwischennierenpaar stets in unmittelbarem Anschlusse an das Müllersche Körperchen, niemals kranialwärts von diesem, auffand.

Im weiteren Verlaufe der Entwicklung entstehen nun genau nach dem Modus der ersten Anlagen, schwanzwärts von dem kranialen Körperchen, in der Höhe des dritten Spinalganglions,

weitere Knospen am Coelomepithel, und zwar so, dass bei den Larven No. 4 (9,2 mm) und No. 12 (11,0 mm) die Anlagen über das dritte, vierte und fünfte Spinalganglienpaar, bei No. 19 (14 mm) über vier Somiten, bei No. 14 (12,0 mm) bis zum Kopfende der Urniere und endlich bei No. 21 (15,5 mm) bis zum Anfang der Keimleiste reichen.

Was die Beziehungen betrifft, in die nunmehr die Anlagen in dieser Gegend zur Urniere einerseits und zur Keimleiste andererseits treten, so ist hierzu folgendes zu bemerken: schon das Auftreten von Zwischennierenanlagen in einer Gegend, in der die Existenz von Urnierenkanälchen mit Sicherheit geleugnet werden kann, legt den Gedanken nahe, dass es sich bei dem Verhalten zum Mesonephros nicht um primär genetische Verbindungen im Sinne C. K. Hoffmanns, sondern um sekundäre handelt: niemals haben wir eine andere Beziehung als die innige Aneinanderlagerung beobachtet, nie Zellenstränge, wie sie Semon Mesonephros und Interrenalorgan verbinden sah; ein Ergebnis, das mit Brauers Wahrnehmung an Hypogeophis aufs beste harmoniert. Auch der Strang, der die Zwischenniere mit der Keimleiste in Verbindung setzen soll, kam nie zu Gesicht.

Der Ursprungsort der im Keimleistenbezirk entstehenden wenigen Anlagen liegt stets medialwärts von der Ansatzstelle der Geschlechtsdrüse, während lateralwärts von ihr niemals eine in ihren primären Beziehungen verharrende Knospe anzutreffen war.

Die Verteilung der Anlagen auf den beiden Körperseiten ist ungefähr gleich: man findet eine ausgesprochene Antimerie, da sich die Zwischennierenknospen von vornherein paarig anlegen, niemals aber — entgegen den Befunden bei den Coeciliern — eine metamere Anordnung, vielmehr haften die einzelnen Glieder der Zwischennierenkette in durchaus regelloser Gliederung dem Peritonealepithel an. Wir kommen zum Ende der ersten Phase und damit etwa auf das Stadium der Larve No. 23 (19,0 mm), so dass sich der ganze Verlauf der ersten Phase zwischen ungefähr 8,0 mm und 19,0 mm langen Larven abspielt. Der 19,0 mm lange Axolotl No. 23 besitzt, neben mehreren in Kontinuität befindlichen, eine lange Reihe schon deutlich abgelöster Anlagen und greift demnach in das Gebiet der zweiten Phase hinein.

Die lange Dauer der Entwicklung kommt dadurch zustande, dass die verschiedenen Teile des Interrenalkörpers sich zu sehr verschiedener Zeit anlegen. Wie der Beginn, so ist auch das Ende der ersten Phase kein unverrückbar feststehender oder aber genau zu bezeichnender Zeitpunkt. Als Kriterium für das Einsetzen der zweiten Phase war der Beginn der Ablösungserscheinungen angenommen. Diese Erscheinungen treten aber schon zu sehr früher Zeit auf, in der Gesamtheit ist jedoch auch hierbei der Zeitpunkt verwischt, wodurch sich eine Überlagerung der beiden Phasen in grosser Breite bemerkbar macht. Ungefähr lässt sich der Beginn der zweiten Phase auf eine Larvenlänge von etwa 20 mm abschätzen. Der Embryo No. 24 (23,0 mm) weist Zwischennierenanlagen bis in die Keimleistengegend auf, die alle bis auf einige wenige im Entstehungsgebiet der Arteria coeliacomesenterica abgelöst sind; dort ist fast der ganze Keimleistenbezirk mit Anlagen besetzt, hier reichen die Anlagen weit über das kaudale Ende der Keimleiste hinaus. Es besteht demnach eine deutliche Entwicklungsfolge der Zwischennierenanlagen in kranio-kaudaler Richtung. Die Lösung der Anlagen aus dem Verband mit dem Peritonealepithel erfolgt so allmählich, dass man diesen Vorgang an den verschiedenen Schnitten durch eine Knospe gut verfolgen kann: das vorher gegen die Zellen der Zwischennierenknospe nicht abzugrenzende Coelomepithel macht sich zunächst als scharf konturierte Linie bemerkbar, in der bald platte Endothelkerne unter der halbkugeligen Anlage erscheinen, so dass trotz der noch innigen Aneinanderlagerung eine Kontinuität in der Tat nicht mehr besteht. Die Anlage hängt auch wohl noch mit einem Protoplasmastiel mit dem Epithel zusammen, aber bald schwindet auch diese Brücke und die Knospe liegt frei im Stützgewebe. Im allgemeinen pflegt sich das vorher an seiner Basis abgeplattete Körperchen bei diesem Akte abzurunden.

Durch diese sekundären Lageveränderungen treten naturgemäss die syntopischen Beziehungen der Anlagen zu den Nachbarorganen bei weitem stärker in den Vordergrund, als es vorher der Fall war. So erscheint die Anlagerung an die Wand der kleinen venösen Gefässe noch inniger, ein Charakterzug, der schon in der ersten Phase der Organogenie sehr typisch anzutreffen war: Nur die gewissenhafte Beachtung der primitiven

Beziehungen kann hier vor Missdeutungen betreffs der Quelle der Zwischenniere schützen.

Das trifft in noch höherem Grade für das Verhalten zur Urniere und zur Keimdrüse zu. Die losgelösten Zwischennierenballen drängen sich oft so innig den Kanälchen der Urniere an, dass auf den ersten Blick in der Tat die Sonderung schwierig erscheint: allerdings geht die Abgrenzung aber niemals verloren. Häufig genug ist man aber der Gefahr ausgesetzt, lichtslose Abschnitte der Tubuli mit Anlagen zu verwechseln, wenn man sich nicht durch genaueste Durchforschung der Schnittreihe gegen diese Irrtümer sichert.

Wesentlich anderer Art sind die Fehler, in die man durch Übersehen der primitiven Frühstadien in seinem Urteil über die Beziehungen zur Keimleiste geraten kann: an der Hand der Abbildungen Srdinkos vom Frosche konnte man sich des Eindruckes nicht erwehren, dass hier auch lateralwärts der Keimfalte gelegene Partien in Wucherung zu geraten und Zwischennierenanlagen auszubilden vermochten. Wenn wir auch nicht an den Anuren selbst dieser — von dem böhmischen Autor im übrigen durchaus nicht im Texte seiner Arbeit ausdrücklich vertretenen — Meinung den Boden entziehen können, so haben wir doch beim Axolotl oft genug die Erfahrung gemacht, dass derartige Bilder in der Tat durch sekundäre Verschiebungen entstehen können, dass es sich aber bei Siredon wenigstens stets eben um abgelöste, nicht um solche Anlagen handelt, die noch in primitiver Lagerung verharren: die in Kontinuität befindlichen Knospen hafteten stets medialwärts vom Ursprung der Keimleiste dem Coelomepithel an.

Der Inhalt der 2. Phase ist mit den Ablösungserscheinungen nicht erschöpft, vielmehr kamen des weiteren Wachstums- und Rückbildungsphänomene zur Beobachtung. Die Zellen der Anlagen vermehren sich auf dem gewöhnlichen Wege der mitotischen Kernteilung, wachsen zu langen, verzweigten Strängen aus und bilden durch Vereinigung die Inseln des Interrenalkörpers.

Durch die Annäherung der beiderseitigen Knospen gegen die Medianebene oder durch die Verlagerung einer einseitigen Insel in die Mitte des Körpers kommt häufig ein Unpaarwerden der Anlagen zustande: als der bevorzugte Bezirk dieser unpaaren Anlagen erscheint die Keimleistengegend, doch beobachtet man auch in der „Zwischenzone“ unpaare, verlagerte Inseln.

Nicht allen Knospen ist ein endgültiges Aufgehen in das Gefüge des Interrenalorgans beim ausgebildeten Tier bestimmt; denn wie schon der Vergleich des 15,5 mm langen Axolotl mit dem 40.0 mm langen zeigt, büssen einzelne Stellen des Körpers vollkommen ihr interrenales Gewebe ein. Wir wollen es dahin gestellt sein lassen, ob in der Tat ein Zugrundegehen interrenaln Gewebes stattfindet, oder ob es nur verschoben wird und an einer anderen Stelle zur Vervollständigung des Organs verwandt wird; dieser ersterwähnte Modus ist keinesfalls auszuschliessen. Wir verfügen im Gegenteil über einige Beobachtungen, die es höchstwahrscheinlich erscheinen lassen, dass lokale Rückbildungsprozesse bei diesem Vorgang eine Rolle spielen. Man findet nämlich bei manchen Larven Stellen, die ihr feingranuliertes Protoplasma gegen ein zerrissenes, schollenartiges eingetauscht haben, und deren Kerne chromatolytische Veränderungen zeigen (s. Taf. XVI, Abb. No. 5). Mit aller Vorsicht kann man behaupten, dass diese Stellen ihren interrenaln Charakter aufgegeben und sich dem des Stützgewebes genähert haben. Mit dieser Annahme stimmt auch der Befund beim ausgewachsenen Axolotl überein, bei dem man besonders in der Zwischenzone nicht eben sehr grosse Häufchen von interrenaln Gewebe antrifft. Besondere Beachtung verlangt in dieser Hinsicht das rostrale Ende des gesamten Systems. Der Mangel dieses rostralen Körperchens lässt bei manchen Tieren darauf schliessen, dass es zuweilen spurlos verloren geht; beim ausgewachsenen Tier konnte die Häufigkeit des Befundes dieser Anlagen wegen der Kostbarkeit des Materials nicht statistisch festgelegt werden.

Schon zu Anfang der zweiten Phase der Organogenie finden sich histiogenetische Veränderungen, die jedoch nicht mehr in den Rahmen dieser Untersuchungen fallen.

Das am Urodelen gewonnene Bild der Organogenese der Zwischenniere stimmt im Grundplan des Entwicklungsverlaufs aufs vorzüglichste mit dem bei den Coeciliern ermittelten überein. Nach den literarischen Befunden klafft aber eine beträchtliche Lücke zwischen diesen niederen Anamniern einer- und den Anuren andererseits. Soulié und Srdínko hatten zwar bei den Anuren, bei relativ alten Tieren, Zwischennierenknospen in der Entwicklungszone des interrenaln Organs gesehen und hatten die Entwicklung aus mehreren Knospen gelehrt, waren aber auf

die Einzelheiten nicht näher eingegangen. Srdínko hatte bei 19 mm langen Larven, Soulié bei Larven, die von der Schnauze bis zur Schwanzwurzel — partielle Länge nach Soulié — 10 mm maßen und deren totale Länge 32 mm betrug, die ersten Interrenalkörperanlagen im Bereich der Urniere gefunden.

Es lag nun sehr nahe, die Lösung der sehr wichtigen Frage zu versuchen, ob nicht auch die Frösche, wie die ihnen nahestehenden Schwanzlurchen, in der „Zwischenzone“, der Strecke zwischen Vorniere und Urniere, zu früherer Zeit Zwischennierenknospen zu entwickeln vermögen. Dieser Versuch ist nunmehr als geglückt zu bezeichnen, denn es ergab sich in der Tat, dass auch die Frösche zu sehr früher Zeit — wesentlich früher, als die beiden genannten Forscher angeben — auch im Bezirk der „Zwischenzone“, genau wie die Urodelen, die ersten Interrenalkörperanlagen als Wucherungen des Coelomepithels zu bilden vermögen.

Die Länge der zu diesem Zweck untersuchten jungen Larven von *Rana fusca*, deren jeweiliger Entwicklungsgrad an der Hand morphologischer Anhaltspunkte festgelegt wurde, bewegte sich zwischen 2,9 mm und 8,5 mm partieller Länge.

Die Entwicklungsperiode des Zwischennierensystems beginnt bei den Anuren etwa zu einer Zeit, wo das Sehorgan deutlich entwickelt ist: der Optikus ist bereits solide: die kugelige Linse ist von der Epidermis abgelöst, zeigt aber noch einen auf dem Querschnitt sichelförmigen Hohlraum: die Netzhaut ist pigmentiert, aber noch nicht in Schichten gesondert: im Gehörorgan zeigen sich die ersten Anlagen der Septen zur Bildung der Bogengänge. Die Vorniere kommuniziert durch zwei Nephrostome mit der Leibeshöhle: ein Urnierenblastem ist noch nicht angelegt.

Drei Larven — 3,2 mm, 3 mm und 2,9 mm partieller Länge — standen ungefähr auf dem gleichen Entwicklungsstadium: die ersten beiden besaßen noch keine Wucherungen am Leibeshöhlenepithel, die dritte, 2,9 mm lange Larve aber, liess eine einzige typische Zwischennierenknospe erkennen, so dass der früheste Zeitpunkt des Beginns der Wucherungen am Peritonealepithel ungefähr dem Entwicklungsgrad dieser Larve entspricht. Auch hier bei den Anuren macht sich wie bei den Urodelen in bezug auf diesen frühesten Termin der Anlage der initialen Zwischennierenknospe eine gewisse Schwankung bemerkbar, denn ausser

dieser jüngsten Larve besass auch noch die wesentlich ältere Larve No. 3 (4,0 mm partieller Länge) — deren Retina fast vollkommen geschichtet war, deren Septen sich zur Bildung der Bogengänge genähert hatten und deren Urnierenblastem sich eben zu bilden begann — eine nur einzige Zwischennierenknospe in der ganzen Entstehungszone des interrenaln Organ. Noch deutlicher tritt diese Schwankungsbreite zutage, wenn man die Larven No. 2 und 4 (3,5 mm und 5,3 mm partieller Länge), die doppelseitige Zwischennierenknospen besitzen, in Betracht zieht. Bei der älteren Larve war die Retina deutlich geschichtet, die Linse solide; der sichelförmige Hohlraum war verschwunden und die Bogengänge hatten sich bereits geschlossen.

Der Entstehungsort des initialen Zwischennierenkörperchens lässt sich scharf umgrenzen: lateralwärts von der Aorta, ventro-medialwärts von dem spitzwinklig zur Medianebene des Körpers verlaufenden, medialen Schenkel des zweiten rechten Vornierentrichters, liegt eine dreieckig-ovale Knospe in inniger Verbindung mit dem Leibeshöhlenepithel, das als scharfe Linie unter der Knospe entlang zieht und sich nach dem Ansatz der Gekrösewurzel zu in einen dotterreichen Epithelstreif auflöst. Das Protoplasma dieser Proliferation, deren Zellgrenzen im einzelnen nicht zu erkennen sind, umschliesst typische, grosse, rundliche, helle Kerne und ist von zahlreichen Pigmentkörnchen durchsetzt.

Der Pigmentreichtum der Zwischennierenanlagen überwiegt bei *Rana*, gegenüber *Amblystoma*, bei weitem und die Beobachtung ist bei den starken Pigmentablagerungen auch in den anderen Organen oft sehr erschwert.

Die so weit nach kranialwärts verschobene Lage dieser soeben beschriebenen Knospe dürfte wohl auf den ersten Blick auffallen, denn bei *Amblystoma* fand sich in der ganzen Reihe der Larven niemals eine Zwischennierenanlage im Bereich der Vorniere, sondern stets erst in der sogenannten „Zwischenzone“, nachdem sich die Wolffschen Gänge der Medianebene zugewandt hatten. Der histologische Bau aber, das feingekörnte, mit zahlreichen Pigmentkörnchen durchsetzte Protoplasma, die grossen rundlichen Kerne mit ihrer feinen Chromatinverteilung, besonders aber die innige Verbindung mit dem Epithel des Leibeshöhlendaches lassen nach den bei den Schwanzlurchen gemachten Er-

fahrungen keinen Zweifel, dass man es hier mit einer Zwischenierenanlage zu tun hat. Wie die initialen Knospen bei den Urodelen, so lag auch diese Anlage unmittelbar schwanzwärts vom kaudalen Ende des Müllerschen Körperchens. Der Grund für die nach kranialwärts verschobene Lage dürfte wohl vor allem darin zu suchen sein, dass der Körper der Anuren — im Gegensatz zu dem langgestreckten Bau der Urodelen — in kranio-kaudalem Sinne bedeutend verkürzt ist.

Die Lage der am meisten rostralwärts gelegenen interrenalen Anlage der übrigen Larven ist beiderseits immer die gleiche: entweder sie verharren noch in ihrer ursprünglichen Lage und liegen dem Coelomepithel, das als zarte Linie, teilweise mit spindelförmigen Kernen, die Anlagen gegen die Leibeshöhle begrenzt, unmittelbar auf, oder sie liegen zwischen Aorta und Wolffschem Gang, kleinen Venen, die hier in grosser Zahl verlaufen, dicht angelagert. Diese auffallende, so oft wiederkehrende, enge Beziehung der Zwischenierenanlagen zu den Gefässen lassen wohl auch hier die Frage zu, ob nicht das Epithel der Gefässe als Ursprungsgewebe für die Interrenalkörperknospen aufzufassen sei. Bei genauer Untersuchung ist aber diese Frage ohne weiteres zu verneinen, denn stets sind die Anlagen durch das scharf konturierte Gefässendothel mit seinen Kernen deutlich getrennt, so dass also auch hier die häufige Nachbarschaft der Venen auf sekundären Lageverhältnissen im Stützgewebe beruht.

Die Frage, welchen anderen Ursprungs die Zwischenierenknospen noch sein könnten, ist bereits bei den Urodelen eingehend erörtert worden.

Auch bei den Anuren entstehen also die Zwischenierenanlagen auch, wie bei den Schwanzlurchen und allen anderen Vertebraten, aus dem sich von der Gekrösewurzel nach beiden Seiten des Körpers hinspannenden Leibeshöhlenepithel. Der in Proliferation geratene Epithelstreifen wird einerseits durch die Medianebene des Körpers und andererseits durch eine Ebene begrenzt, die senkrecht durch den Wolffschen Gang gelegt zu denken ist. In dem Abschnitt zwischen Vorniere und Urniere ist die Entstehung eines anderen in dieser Weise und in dieser Form sich anlegenden Organs, wie etwa der Keimleiste oder der Urniere, undenkbar: wir haben es also bei diesen Wucherungen des Peritonealepithels nur mit Anlagen interrenalen Charakters zu tun.

Bei der fortschreitenden Entwicklung entstehen in demselben Bezirk und in derselben Weise weitere Zwischennierenknospen, die sich kaudalwärts von den initialen Anlagen bilden und die sich über immer mehr Segmente, schliesslich bis zum Kopfe der Urniere und bis zum Beginn der Keimleiste, ausdehnen. Die in der Region der Keimdrüse sich bildenden Interrenalkörperanlagen wurden im primären Zustand, d. h. in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Coelomepithel, stets nur medialwärts von der Geschlechtsdrüse gefunden, entgegen den Abbildungen Srdinkos, die auch lateralwärts von der Keimfalte sich eben anlegende Knospen aufweisen. Bei den hier beschriebenen Larven lagen lateralwärts von der Keimleiste stets nur deutlich abgelöste Zwischennierenkörperchen.

Die Anzahl der Zwischennierenknospen auf den beiden Seiten des Körpers ist etwa gleich, es fehlt aber auch hier, wie bei den Schwanzlurchen, jede Spur einer metameren Anordnung der Knospen; sie sind regellos in ihrem Entstehungsbezirk verteilt.

Neben den noch in innigem, ursprünglichem Zusammenhang mit ihrem Ursprungsgewebe, dem Leibeshöhlenepithel, stehenden Zwischennierenknospen kommen bei denselben Larven auch bereits von ihrer Unterlage gelöste Körperchen vor. Das Coelomepithel ist ursprünglich nur als zarte, von der Proliferation untrennbare Linie sichtbar: im Laufe der Entwicklung erscheinen dann allmählich schmale, langgestreckte Kerne im Epithel, womit die Lösung der Knospen von der Unterlage beginnt. Nach vollkommener Ablösung werden die Interrenalkörperchen dann im Laufe der weiteren Entwicklung durch kleinere und grössere Gefässe in das Stützgewebe gedrängt und so räumlich von ihren Ursprungsstellen getrennt.

Die in der Zwischenzone — zwischen Vorniere und Urniere — so oft in Verbindung mit den hellgefärbten Zwischennierenknospen auftretenden protoplasmaarmen Komplexe mit ihren sehr chromatinreichen, intensiv gefärbten Kernen sind mit Sicherheit nicht zu bestimmen. Zweifellos dürfte wohl sein, dass diese Zellen nervöser Natur sind, wie schon aus der Ähnlichkeit der Kerne mit denen der Rückenmarkszellen hervorzugehen scheint. Ein einziges Mal waren auch feine Nervenfasern, die aus einem Spinalnerven oder einer Verzweigung desselben kamen und in einen solchen angelagerten, protoplasmaarmen Komplex einstrahlten

deutlich nachzuweisen. Die Möglichkeit, dass man in diesen Körperchen wirkliche gangliöse Anschwellungen des sympathischen Grenzstranges, die bei *Amblystoma* wegen ihrer sehr geringen Grösse nur mit den grössten Schwierigkeiten zu erkennen waren, während sie bei *Rana* immer als grosse rundliche dunkelgefärbte Körperchen dorso-lateralwärts von der Aorta auffielen, diese Möglichkeit ist ganz auszuschliessen, denn die wirklichen sympathischen Ganglien lagen stets bedeutend weiter dorsalwärts und fanden sich vielfach ausser den fraglichen Zellenkomplexen auf denselben Schnitten. Trotz genauester Durchsicht war aber die gewiss sehr schwierige Frage nicht zu lösen, ob man es bei diesen Körperchen mit abgestrengten Teilen der sympathischen Ganglien — was, wie die meisten Forscher annehmen, wohl am wahrscheinlichsten scheint — oder aber, ob man es mit anderen nervösen Bildungen zu tun hat.

Sehr auffällig ist die häufige innige Beziehung dieser eben besprochenen, protoplasmaarmen Komplexe zu den Zwischennierenknospen. Ganz berechtigt ist wohl die Annahme, dass man es hier mit der Anlage des später in die ausgebildete Nebenniere der Frösche ganz unregelmässig eingesprengten suprarenalen Organs — der Marksubstanz der Säugetiernebnieren — zu tun hat, das sich an das interrenale Organ, das der Corticalsubstanz der Nebenniere der Säuger entspricht, anlagert.

Im allgemeinen kann man wohl sagen, dass die Verhältnisse bei *Rana* viel verwickelter sind als bei *Amblystoma*, denn hier lagen die Zwischennierenanlagen stets ganz isoliert und niemals fanden sich Anlagerungen anders gebauter Zellen: ähnliche Gebilde wie die vorher angeführten Komplexe nervösen Charakters, wurden bei dem *Axotl* in der ganzen Reihe der Serie niemals aufgefunden.

Die sich weiterhin bei den Fröschen im Bereich der Urniere bildenden Zwischennierenkörperchen sind von *Srdínko* und *Soulié*, die am Kopfende der Urniere die ersten Anlagen fanden, bereits ausführlich beschrieben worden, so dass es erübrigt, die in diesem Bezirk des Körpers entstehenden Knospen noch zu beschreiben. Nach den bei den Urodelen gemachten Erfahrungen ist es sehr wohl möglich, dass in der Gegend, die beide Forscher für das Entstehungsgebiet angeben, tatsächlich in so später Zeit die erste Wucherung am Peritonealepithel auftritt.

Überblickt man nun die Stellung, die nach dem Befunde der Organogenese den Urodelen in ihrer Zwischennierenbildung einzuräumen ist, so muss gesagt werden, dass sie einerseits in dem Mangel metamerer Ordnung, andererseits in der Antimerie und ihrem partiellen Verluste im Laufe der Ontogenie sowie in der Konfiguration des weithin die Leibeshöhle durchziehenden, aus einzelnen Knospen bestehenden Organes aufs glücklichste zwischen den Selachiern und den Anuren vermitteln.

V. Zusammenfassung.

1. Die Zwischenniere entsteht bei Axolotllarven von etwa 10 mm Länge durch Wucherung am Coelonepithel des Leibeshöhlendaches zu seiten des Mesenterialabganges, medialwärts von einer Linie, die den medialen Umfang der Vorniere, der Urnieren und der Keimleiste verbindet.
2. Die erste Zwischennierenknospe tritt in der Gegend des dritten Spinalganglions, unmittelbar distalwärts vom Malpighischen Körperchen der Vorniere auf. Im Laufe der Weiterentwicklung entstehen neue Knospen an verschiedenen regelmäßig verteilten Partien des durch die oben gegebenen Grenzen bestehenden Epithelstreifens. Von einer metameren Gliederung besteht keine Spur.
3. Die erste Phase der Entwicklung, deren wesentlicher Inhalt die Entstehung der Knospen bildet, dehnt sich über einen sehr langen Zeitraum hin, da in den verschiedenen Punkten zu weit verschiedener Zeit die Knospen entstehen. Beim Abschluss der ersten Phase ist der gesamte Raum von der Vorniere bis zur Cloake mit Zwischennierenanlagen besetzt.
4. Die Form der einzelnen Knospen ist die solider Epithelverdickungen, die dorsalwärts, nur an der Arteria coeliacomesenterica medialwärts, in das Gewebe hineinragen.
5. In der zweiten Phase, die sehr früh beginnt, lösen sich die Anlagen ab, indem das Plattenepithel der Leibeshöhlenauskleidung sich über die Grundfläche der Anlage hinüberschiebt: die Knospen nehmen dabei eine gerundete Form an.
6. Die abgelösten Knospen geraten in die unmittelbare Nachbarschaft von Keimleiste und Urnierenblastem, ohne je eine Verbindung erkennen zu lassen.

7. Sie wachsen zu länglichen Inseln aus und bilden sich stellenweise zurück, während andere miteinander zu einem unpaaren Strang sich vereinen.

Herrn Geheimrat Hertwig, Direktor des anatomisch-biologischen Institutes zu Berlin, und Herrn Prof. Dr. Korschelt, Direktor des zoologischen Institutes zu Marburg, gestatte ich mir auch an dieser Stelle für die Überlassung des Materials und für das rege Interesse, mit dem beide Herren stets meine Untersuchungen begleiteten, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

VI. Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVI u. XVII.

- Fig. 1. *Amblystoma tigrinum*, 14 mm. Gegend zwischen drittem und viertem Spinalganglion. Eine Zwischennierenknospe in Kontinuität mit dem Coelomepithel, medialwärts vom Wolffschen Gang, lateralwärts von der Wurzel des Gekröses. Leitz Obj. 6. Komp.-Ok. 4. Vergr. 216 : 1.
- Fig. 2. *Amblystoma tigrinum*, 12,5 mm. Gegend des dritten Spinalganglions; zu beiden Seiten der Gekrösewurzel Zwischennierenknospen in Kontinuität mit dem Coelomepithel. Leitz Obj. 4. Komp.-Ok. 6. Vergr. 275 : 1.
- Fig. 3. *Amblystoma tigrinum*, 27,0 mm. Gegend des dritten Spinalganglions. Auf der linken Körperseite eine in Ablösung begriffene Zwischennierenknospe, die noch mit dem Leibeshöhlenepithel durch einen breiten Stiel von Protoplasma zusammenhängt. Leitz Obj. 4. Komp.-Ok. 6. Vergr. 200 : 1.
- Fig. 4. *Amblystoma tigrinum*, 19,0 mm. Gegend des sechsten Spinalganglions. Ventralwärts von der Aorta, im Bereich der Gekrösewurzel eine Zwischennierenanlage, deren Kerne pyknotische Figuren (P. K.), deren Zelleib Zerklüftung des Protoplasmas (Ir*) erkennen lässt, die sich somit als eine im Resorptionsprozess begriffene Anlage auffassen lässt. Leitz Obj. 4. Komp.-Ok. 6. Vergr. 200 : 1.
- Fig. 5. *Amblystoma tigrinum*; Schnitt durch die Niere und Nebenniere eines ausgewachsenen Axolotl. Leitz Obj. 2. Ok. 2. Vergr. 38 : 1.
- Fig. 6. *Rana fusca*, partielle Länge 2,9 mm. Gegend des zweiten Vornierentrichters. Auf der rechten Seite eine Zwischennierenanlage, lateralwärts von der Aorta, ventro-medialwärts vom medialen Rande des Nephrostoms. Leitz Obj. 5. Ok. 1.
- Fig. 7. *Rana fusca*, partielle Länge 2,9 mm. Die Zwischennierenanlage von Fig. 6 stark vergrößert. Deutlicher, inniger Zusammenhang mit dem Coelomepithel. Leitz Ok. 2. Öl-Imm. $\frac{1}{12}$.

- Fig. 8. *Rana fusca*, partielle Länge 5,0 mm. Gegend des dritten Spinalganglions. Zwischen Aorta und Wolffschem Gang eine Zwischennierenknospe, der dorsalwärts mehrere dunkelgefärbte Kerne angelagert sind. Leitz Ok. 3. Obj. 5.
- Fig. 9. *Rana fusca*, partielle Länge 5,0 mm. Die Zwischennierenknospe von Fig. 8 stärker vergrößert. Die Anlage mit drei hellgefärbten Kernen und Pigmentkörnchen, der rückwärtsgelegene Teil mit dunklergefärbten, chromatinreichen Kernen (K*), die nervöser Natur sind. Leitz Ok. 2. Öl-Imm. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 10. *Rana fusca*, partielle Länge 6,9 mm. Gegend des dritten Spinalganglions. Eine Anlage mit zahlreichen Pigmentkörnchen und grossen runden Kernen, lateralwärts von der Arteria intestinalis communis, ventralwärts vom Vornierengang. Leitz Ok. 2. Öl-Imm. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 11. *Rana fusca*, partielle Länge 6,9 mm. Gegend kranialwärts vom ersten Urnierensegment. Auf der linken Seite eine Zwischennierenknospe, medialwärts vom Ansatz der Keimleiste am Coelomepithel. Leitz Ok. 1. Obj. 7.

Zeichenerklärung.

A. c. m.	= Arteria coeliaco-mesenterica.
A. i. c.	= „ intestinalis communis.
ao.	= Aorta.
Ce.	= Coelomepithel.
Ch.	= Chorda.
Gl.	= Glomerulus.
Gw.	= Gekrösewurzel.
Ir.	= Interrenalorgan.
Kl.	= Keimleiste.
Nn.	= Nebenniere.
Urn.	= Urniere.
V.	= Vene.
Vn.	= Vornierenephrostom.
W. G.	= Wolffscher Gang.

VII. Literaturverzeichnis.

A. Morphologie der Nebenniere.

1. Balfour, F. M.: A monograph on the development of elasmobranch fishes. pag. 237—247, London 1878.
2. Ecker, A.: Der feinere Bau der Nebenniere beim Menschen und den vier Wirbeltierklassen, pag. 39—40. Braunschweig 1846.
3. Giacomini, E.: Sopra la fina struttura delle capsule surrenali degli Anfibi. Estr. dai Proc. verb. della R. Accad. dei Fisiocritici in Siena, Adun 30, giugno 1897.

4. Derselbe: Sopra la fina struttura della capsule surrenali degli Anfibi e sopra i nidi cellulari del simpatico di questi vertebrati. Contributo alla morfologia del sistema delle capsule surrenali. Siena 1902.
5. Hoffmann, C. K.: Zur Entwicklungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Anamniern. Zeitschrift f. wiss. Zool., Bd. XLIV, pag. 570—643. 1886.
6. Derselbe: Zur Entwicklungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Reptilien. Zeitschrift f. wiss. Zool., Bd. XLVIII, pag. 261—300. 1889.
7. Derselbe: Etude sur le développement de l'appareil uro-genital des oiseaux. Verhndl. der Konnik. Acad. van Wetenschappen te Amsterdam, Deel I No. 4, pag. 1—54. 1892.
8. Derselbe: Zur Entwicklungsgeschichte des Sympathicus. I. Die Entwicklung des Sympathicus bei den Selachiern (*Acanthias vulgaris*) Verhandl. der Konnik. Acad. van Wetenschappen te Amsterdam 1900. Deel VII No. 4, pag. 1—80.
9. Mayer, S.: Beobachtungen und Reflexionen über den Bau und die Verrichtungen des sympathischen Nervensystems. Sitz. Berl. Akad. Wiss., Math.-Nat. Kl., Band LCVI, Abt. 3, pag. 1—52. 1872.
10. v. Michaleovics, V.: Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates der Amnioten. Intern. Monats. Anat. Hist., Bd. II, pag. 387—414. 1885.
11. Poll, H.: Die vergleichende Entwicklungsgeschichte der Nebennierensysteme. Hertwigs Handbuch der vergleichend-experimentellen Entwicklungsgeschichte, Bd. III, T. 1.
12. Rabl, C.: Über die Entwicklung des Urogenitalsystems der Selachier (II. Fortsetzung der Theorie des Mesoderms). Morphol. Jahrb., Bd. XXIV, pag. 736—761. 1896.
13. Rathke, H.: Beobachtungen und Betrachtungen über die Entwicklung der Geschlechtswerkzeuge bei den Wirbeltieren. Neueste Schriften der naturforschend. Gesellschaft zu Danzig. Bd. I, H. 4.
14. Srdínko, O.: Bau und Entwicklung der Stanniuschen Körperchen der Lophobranchier. Arch. mikr. Anatomie, Bd. LXII, pag. 773—802. 1903.
15. van Wyhe: Über die Mesodermsegmente des Rumpfes und die Entwicklung des Exkretionssystems bei den Selachiern. Arch. mikr. Anat., Bd. XXXIII, pag. 461—516. 1889.
16. Vincent, Swale: The suprarenal capsules in the lower vertebrates. Proc. of the Birmingham nat. hist. and phil. soc., Vol. X, 1—26. 1896.
17. Waldeyer, W.: Eierstock und Ei. Leipzig 1870.

B. Entwicklung der Zwischennierensysteme bei den Amphibien.

18. Brauer, A.: Zur Kenntnis der Entwicklung der Exkretionsorgane der Gymnophionen. Zool. Anz., Bd. 23, pag. 357—358. 1900.
19. Derselbe: Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und Anatomie der Gymnophionen. 3. Die Entwicklung der Exkretionsorgane. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. und Ontog. der Tiere, Bd. XVI, pag. 1—176. 1902.

20. Hoffmann, C. K.: Zur Entwicklungsgeschichte des Sympathicus bei den Urodelen. Verhandl. der Konnik. Acad. van Wetenschappen. Amsterdam, Deel VIII, pag. 1—101. 1902.
21. Semon, R.: Über die morphologische Bedeutung der Urniere in ihrem Verhältnis zur Vormiere und Nebenniere und über ihre Verbindung mit dem Genitalsystem. Anat. Anz., Bd. V, pag. 455—482. 1890.
22. Derselbe: Studien über den Bauplan des Urogenitalsystems der Wirbeltiere, dargelegt an der Entwicklung dieses Organsystems bei *Ichthyophis glutinosus*. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., Bd. 19, pag. 89—203. 1891.
23. Soulié, A.: Recherches sur le développement des capsules surrénales chez les vertébrés supérieurs. Journ. de l'anat. et phys. Par. Année 1903 et Thèses de Paris 1903.
24. Srdínko, O.: Bau und Entwicklung der Nebenniere bei Anuren. Anat. Anz., Bd. 18, pag. 500—508. 1900.

Aus dem anatomisch-biologischen Institut zu Berlin.

Biologische Beiträge zur Frage der Überwinterung der Ascidien.

Von
Heinz Kerb.

Hierzu Tafel XVIII.

Einleitung.

I. Eigene Beobachtungen		388
a) Material und Versuchsanordnung		388
b) Bau der Winterknospen		389
c) Schicksal der Winterknospen		391
d) Bildung der Winterknospen		394
II. Literatur und Vergleich der eigenen Befunde mit denen anderer Autoren		395
III. Wissenschaftliche Verwertung		398
a) Biologische Bedeutung		398
b) Morphologische Bedeutung		402

Regeneration, d. h. die Fähigkeit, kleinere oder grössere in Verlust geratene Teile des Organismus zu ersetzen, finden wir in allen Reichen, wie jüngst Przißram besonders betont hat: ihre Hauptverbreitung liegt aber in der organischen Welt. Die Extensität dieser Vorgänge wechselt in weiten Grenzen: mag sie den enormen Umfang annehmen, dass ein minimales Körperteilchen zur Neubildung des ganzen Organismus befähigt ist, oder sich auf die sogenannte Wundheilung beschränken. Bis vor kurzem unterschied man zwei Modi solcher Regenerationen (Roux, Barfurth). Einmal: Regeneration durch Sprossung, bei der das Regenerat sich direkt an die Wunde anschliesst und als solches nur am Wundrande durch verändertes Aussehen imponiert. Zweitens: Regeneration, bei der es nicht zur Neubildung von Zellen kommt, vielmehr das vorhandene Material umdifferenziert wird (Morgans „Morphallaxis“).

Alle bisher beobachteten Regenerationsphänomene liessen sich unter diese beiden Typen bringen. Da erschien im Jahre 1906 eine Arbeit von Driesch, in der er einen neuen, ganz andersartigen

Modus der Regeneration bei der Ascidie *Clavellina lepadiformis* beschrieb. Der von ihm beschriebene Regenerationsmodus nach vorheriger Einschmelzung war nicht in das bisherige System einzuordnen und erregte daher berechtigtes Aufsehen. So völlig neu war dieser Vorgang, und so gross war demgemäss das Aufsehen, das er hervorrief, dass er selbst in den Kreisen der menschlichen Pathologen (Albrecht, 1907) diskutiert wurde und zu mancherlei Schlüssen und Vermutungen Anlass gab.

Und in der Tat mutet einen dieser Prozess ganz eigenartig an.

Driesch beschreibt, dass sich bei seinen Versuchen, die er im Oktober und im Januar in Neapel anstellte, Exemplare der kleinen sozialen Ascidie *Clavellina lepadiformis* Müller, wenn er sie in zirkulationslosen Aquarien hielt, rückbildeten. Die Rückbildung ging soweit, dass sie schliesslich ein Ellipsoid darstellten, an dem keinerlei Organe mehr zu erkennen waren. In diesem Stadium höchster Reduktion verharrten sie einige Zeit, worauf plötzlich aus den Ellipsoiden neue kleine Clavellinen entstanden. Und zwar liess sich nicht nur an Kiemenkörben, die er vom übrigen Körper getrennt hatte, sondern auch an intakten Tieren dieser Vorgang beobachten. In sonderbarem Gegensatz dazu misslangen ihm alle Versuche gleicher Art, die er im Sommer angestellt hatte. Als Grund führt er an, die Tiere wären wegen ihrer Geschlechtsreife zu hinfällig für diesen komplizierten Vorgang gewesen.

Über die feineren histologischen Verhältnisse, die sich bei diesen eigenartigen Involutions- und Regenerationsvorgängen darstellten, war nichts bekannt,¹⁾ und so schien es eine dankbare Aufgabe, diese zum Gegenstand einer eingehenderen Untersuchung zu machen.

¹⁾ Unmittelbar vor Abschluss dieser Arbeit erscheint eine solche von E. Schultz, die sich mit einer Nachprüfung der Driesch'schen Versuche an abgeschnittenen Kiemenkörben befasst und auch die histologischen Verhältnisse bei den Involutions- und Regenerationsvorgängen berücksichtigt. Das letzte Stadium der Involution ist ihm nicht zur Beobachtung gekommen, auch deutet er ein unmittelbar im Tunicinmantel liegendes epitheliales Rohr als Rest eines Kiemenkorbes (?). Ein näheres Eingehen auf diese Arbeit ist mir leider nicht mehr möglich, auch handelt es sich ja bei den Untersuchungen von Schultz um das Verhalten der amputierten Kiemenkörbe, während diese Arbeit sich mit den intakten Tieren beschäftigt.

I. Eigene Beobachtungen.

a) Material und Versuchsanordnung.

So stellte ich denn im anatomisch-biologischen Institut in Berlin Versuche an, ob sich unter den ungünstigen Bedingungen des Laboratoriums die Phänomene würden hervorrufen lassen, um an dem so gewonnenen Material die Grundlagen dieser Prozesse eingehender zu studieren. Das Ascidienmaterial verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Professor Dr. Yves Delage in Roscoff, der es mir in Glasgefäßen mit Seewasser zugehen liess. Es traf fast durchweg in bestem Zustande hier ein.

Die Versuchsanordnung war eine sehr einfache: in kleinen, teils offenen, teils geschlossenen Glasbehältern hielt ich die isolierten Clavellinen in demselben Seewasser, in dem sie gekommen waren.

Diese Versuche, die ich im Frühjahr 1906 anstellte, schlugen sämtlich fehl. Die Tiere gingen alle in etwa Monatsfrist zu Grunde. Kein Körper, der sich mit den von Driesch beschriebenen Ellipsoiden hätte vergleichen lassen, hatte sich gebildet. In einzelnen Fällen wurde eine stoloniale Knospe gebildet, die als Kümmerform noch recht lange in dem kleinen Aquarium lebte.

Zur genaueren Nachprüfung der Drieschschen Versuche schien der Besuch einer biologischen Station indessen unerlässlich, und so setzte ich denn meine Studien in Bergen in Norwegen fort, weil man dort nicht mit der Schwierigkeit zu hoher Sommer-temperaturen zu kämpfen hat, und die Clavellinen, wie ich aus eigener Erfahrung wusste, in grossen Mengen in der Nähe zu finden sind.

Auch die — weit über hundert — Versuche, die ich in Bergen von August bis Oktober in ähnlicher Weise wie in Berlin anstellte, zeigten nicht das von Driesch beschriebene Phänomen. Die Tiere begannen wenige Tage nach ihrer Isolierung sich in ihren Tunicinmantel zurückzuziehen, sie schnürten dann den zu lang gewordenen Mantel durch eine Querschnür ein und stiessen das abgeschnürte Stück in Form einer Zellulosekugel ab. Denselben Vorgang wiederholten sie dann noch einmal. Damit schienen aber ihre Hilfsmittel gegenüber der Ungunst der Lebensbedingungen erschöpft zu sein: sie starben ab, unfähig ihr Leben

länger zu fristen. In einzelnen Fällen allerdings beobachtete ich auch hier, dass sie mit ihrer letzten Kraft auf stolonialem Wege eine Knospe bildeten, die dann unter Umständen noch mehrere Wochen ihre zwerghafte, kümmerliche Existenz führte.

Es war Mitte Oktober, da bemerkte ich, dass eine starke Kultur, die ich im Aquarium mit unregelmässiger Zirkulation seit drei Wochen gehalten hatte, abgestorben war, und dass zwischen den Tunicinresten der Clavellinen eine ziemlich dichte Kruste weisser, etwas mehr als stecknadelkopfgrosser Körperchen den Zweig, auf dem sich die Clavellinen angesiedelt hatten, überzog. War diese Erscheinung normal, oder war sie durch die Bedingungen des Aquariums herbeigeführt, oder sollten diese Körperchen etwa mit den Driesch'schen Rückbildungsellipsoiden identisch sein? Ich suchte, um dies festzustellen, den Ort auf, wo ich mein Material zu sammeln pflegte, und fand dort all die Stellen, die vorher erfahrungsgemäss mit Clavellinen dicht bedeckt waren, von eben solchen Gebilden überzogen. Hin und wieder war dazwischen ein verrotteter Zellulosemantel, kaum noch als solcher zu erkennen, sichtbar.

Die Tunicatenliteratur enthält keinerlei Angaben über den Verbleib dieser Ascidie während des Winters, und auch spezielle faunistische Werke (Huitfeld) registrieren nur die Tatsache des Fehlens dieser Form in den Wintermonaten und das Wiederauftreten an genau denselben Stellen zu Beginn des Sommers. Gleiche Angaben erhielt ich auf den biologischen Stationen von Bergen und Helgoland. Ich glaubte deshalb, diese weissen Körperchen, die von Oktober ab für die ausgewachsenen Clavellinen zu vikariieren begannen, als Winterzustände dieser Ascidie auffassen zu sollen.

b) Bau der Winterknospen.

Die weissen Knöpfchen stehen isoliert in Gruppen von drei, auch wohl bis zu zehn Exemplaren zusammen; in diesem Falle sind sie durch einen Strang miteinander verbunden. Der Strang, der die Verbindung der einzelnen Körperchen bildet, ist selten zylindrisch; meist ist er an der Oberfläche gewölbt, unten aber abgeplattet, indem er sich ganz den Formen der Unterlage anschmiegt, Pflanzen und Gesteinskörper überzieht und unwächst,

in Ritzen eindringt, stets der Unterlage fest aufsitzend und nur gewaltsam abzulösen. Selten ist der Strang unverzweigt, meist teilt er sich dichotomisch, ein Vorgang, der sich bei den Nebenzweigen wiederholen kann. Das Ende des Stranges wird stets von einer Gruppe der kleinen weissen Knöpfchen eingenommen. In ganz seltenen Fällen gelingt es, diese Winterknospen im Zusammenhang mit den Mutterclavellinen zu beobachten, wie es Figg. 1—3 darstellen. Es zeigt sich dann, dass der die Einzelkörperchen verbindende Strang nichts anderes ist als ein Stolo, der vom basalen Ende der Clavellina seinen Ursprung nimmt und je nach seiner Länge und der Richtung seines Wachstums den Anschein erweckt, als ob die Knospen der Ascidie aufsitzen oder mit ihr durch einen längeren oder kürzeren Strang verbunden sind. Eine jede „Gruppe“ leitet sich also von einem einzigen Muttertiere ab.

Wenn man das Äussere dieser isolierten Knospen betrachtet, erinnert einen nichts an ihre Zugehörigkeit zu den Ascidien. Es ist daher nicht zu verwundern, dass ihre Natur allgemein unbekannt blieb. Bei mikroskopischer Betrachtung stellen sich die einzelnen Knospen als ein System von Kammern dar, die (vergl. Fig. 4) in geraden Reihen oder auch kreisförmig angeordnet, von einem Zellulosemantel umgeben und mit lockerem Material in der Regel prall gefüllt sind. Die Wandungen (vergl. Figg. 4 und folgende) sind von Epithel ausgekleidet. Die Kammern kommunizieren untereinander durch Öffnungen, die ganz eng sein können — in diesem Fall kann man die Grenze der einzelnen Kammer mit Leichtigkeit angeben —, oder die fast den Durchmesser einer Kammer erreichen können: dann kann man mit demselben Recht von einer wie von zwei resp. mehreren Kammern sprechen.

Der Zellulosemantel ist von homogener, durchscheinender Konsistenz und weit dichter und fester als bei der erwachsenen Clavellina. Seine Dicke ist im allgemeinen annähernd konstant, doch kommen auch manchmal recht bedeutende Unterschiede vor, namentlich wenn eine Fläche mit einem Fremdkörper fest verwachsen ist. An diesen Flächen ist der Mantel meist schwächer entwickelt: das Tier macht sich den Schutz, den es ohnedies durch den Fremdkörper genießt, zunutze. Es finden sich reichlich Zellen in dem Mantel, die sich aus dem Kammer- bzw. Stoloepithel ergänzen. Sie sind von kugeligem, blasigem Bau mit

einem mittelständigen Kern. Auch Faserzüge finden sich im Mantel, die seine Festigkeit wohl bedeutend verstärken. Diese Fasern streichen parallel den Wandungen und liegen an den Biegungen der Kammern zu besonders dichten Zügen angeordnet (Fig. 12). Gefässe finden sich im Mantel nicht vor. Während das den Mantel der normalen *Clavellina* auskleidende Epithel gewöhnlich Plattenepithel und nur ausnahmsweise von kubischer Gestalt ist, zeigt das diesem entsprechende einschichtige Mantel-epithel der Winterknospe stets kubischen Bau und kleidet sowohl Knospen wie Stolonen aus; es besitzt einen sehr zarten Cuticularsaum. Die Zellen sind in geringem Maße mit körnchenförmigen Einschlüssen, mit Dottermaterial, versehen. Die Kerne liegen meist in der basalen Hälfte der Zellen. Ein Unterschied in der Form der Zellen, etwa den Verhältnissen bei den Muttertieren entsprechend, ist weder in den Kammern noch in den Stolonen zu konstatieren.

Die vollkommen unsymmetrisch gebauten Knospen wie das Lumen der Stolonen sind dicht gefüllt mit Zellmassen, die ungeheure Mengen Dottermaterial in sich aufgespeichert haben. Der Dotter, dessen chemische Beschaffenheit noch nicht näher untersucht wurde, ist wohl als ein fettähnlicher Körper aufzufassen, da er stark lichtbrechend ist und sich bei Behandlung mit Osmiumtetroxyd schwärzt. Die Dotterzellen haben meist kugeligen Bau und sind so dicht mit Dotterkörnchen gefüllt, dass es oft schwer fällt, den kleinen, meist mittelständigen Kern zu entdecken, zumal sich eine spezifische Kernfärbung selbst mit Safranin nur sehr schwer herstellen lässt, da die Dotterpartikelchen stets Kernfärbestoff sehr leicht annehmen. Manchmal — aber keineswegs immer — lässt sich eine morulaähnliche Anordnung solcher Dotterzellen zu Zellpaketen beobachten, die dann meist in grösserer Zahl das Lumen der Kammern füllen.

c) Schicksal der Knospen.

Von diesen Winterknospen nahm ich mir reichlich lebendes Material mit nach Berlin, um dort die definitive Bestätigung meiner Hypothese zu bekommen, dass es sich in diesen Gebilden wirklich um Dauerzustände der *Clavellina* handele, sodann auch, um einige Einblicke in die Entwicklung der jungen *Clavellina* aus diesen Knospen zu erlangen.

Mehrere Monate hindurch war äusserlich an dem Material, das in dem mitgebrachten Seewasser gehalten wurde, keinerlei Veränderung wahrzunehmen, höchstens, dass das Gewebe des Tunicinmantels sich etwas zu lockern, zu quellen begann. Da — im Januar — erschienen ganz plötzlich die ersten kleinen Clavellinen fix und fertig, unten noch mit den Knospenresten in festem Zusammenhang. Unter den ungünstigen Bedingungen, unter denen die Tiere naturgemäss gehalten wurden, blieben die gezüchteten Exemplare immer Kümmerformen. Versuche, die Tiere in künstlichem Seewasser zu halten, versagten völlig. Während die im warmen Laboratorium gehaltenen Winterknospen schon im Januar ihre Entwicklung beendet hatten, pflegt es normalerweise in der freien Natur erst Ende Mai — Anfang Juni zu geschehen, wie ich an Material, das mir regelmässig aus Bergen in konserviertem und frischem Zustande geschickt wurde, beobachten konnte. Dazu stimmen auch die Angaben, die ich in der Helgoländer Station erhielt, dass man die Tiere erst wieder im Juni finden könne. Die äusserliche Betrachtung der Clavellinen förderte also keinerlei Ergebnisse über die Entwicklungsvorgänge zutage. Für die mikroskopische Betrachtung diente mir zunächst das von mir gesammelte Material. Um aber sicher zu sein, keine Abnormitäten zu untersuchen, wie sie ja unter den abnormen Bedingungen im Laboratorium leicht hatten entstehen können, liess ich mir allmonatlich sowohl frisches wie konserviertes Material von der Bergener Station schicken. Als günstiges Konservierungsmittel erwies sich neben Osmiumgemischen, die wegen ihrer starken Färbung des Dottermaterials sich unzweckmässig erwiesen, die Carnoysche Flüssigkeit (Alkohol-Chloroform-Eisessig im Verhältnis 6 : 3 : 1).

Ein lückenloses Material für die Entwicklung der Knospen zu erhalten, erwies sich als ausserordentlich schwer. Die Tiere entwickeln sich weder im Laboratorium noch an Ort und Stelle alle in dem gleichen Tempo, und man findet häufig zu gleicher Zeit schon in der Entwicklung beträchtlich fortgeschrittene Knospen und solche ohne jede Anlage. Dazu kommt, dass diese verschiedenen Stadien sich äusserlich gar nicht unterscheiden und die Körperchen einen völlig unsymmetrischen Bau zeigen.

So bin ich auch noch sehr weit davon entfernt, ein vollständiges Bild der Entwicklung bieten zu können, obwohl ich


mehr als 40 Knospen nicht nur, sondern Knospengruppen in Schnittserien zerlegte.

Das unzweifelhaft erste Stadium, das sich unter meinen Augen im Aquarium gebildet hatte, und das ergänzt wurde durch die von mir Mitte Oktober im Freien gefundenen Objekte, zeigte — ersteres völlig, letzteres in der grossen Mehrzahl — den oben beschriebenen einfachen Bau aus Mantel, Epithel und Dottermasse (Fig. 5).

Dem schloss sich ein Stadium an, in dem sich schon einige Exemplare des Oktobermaterials befanden, dann die Hauptmasse des Novembermaterials, auch noch Knospen, die im Dezember und Januar konserviert waren. Es zeigte sich sehr weit seitlich, ganz in der Nähe des Mantelepithels, ein einfaches, einschichtiges, an beiden Enden blindgeschlossenes Röhrchen von etwa 50 μ Länge von kubischen Zellen gebildet (Figg. 8 und 9).

Lange war ich im Dunkeln über die Entstehung dieses Rohres, bis es mir an einem Exemplar gelang, seine Entstehung aus dem Knospenepithel deutlich zu beobachten (Fig. 7). Dass ich nur in diesem einen Fall den Zusammenhang nachweisen konnte, ist sicherlich so zu erklären, dass es sehr bald unterbrochen wird, und sich das Rohr nun, sei es lediglich durch Teilung seiner Zellen, indem das Mesenchym als Nahrung dient, sei es unter aktiver Unterstützung durch das Mesenchym, zur kleinen Ascidie weiterentwickelt.

Ein drittes Stadium zeigt das Bild dieses Rohres, das sich jetzt aber in zwei Röhrchen gegabelt hat, die nach einer kurzen Strecke sich wieder zu einem vereinigen, so dass etwa dieses

Bild entsteht:  (Vergl. Figg. 10 bis 12).

Von nun an wird das Bild recht kompliziert, und so ist es mir, trotz der Fülle meines Materials, noch nicht geglückt, eine einheitliche Vorstellung von den nun folgenden Entwicklungsvorgängen zu erhalten.

Ein relativ sehr spätes Stadium, das immerhin schon mehrere Monate vor dem vermutlichen Auftreten der erwachsenen *Clavellina* liegt, ist jenes, auf dem schon sämtliche Organe angelegt sind und nur Ingestions- und Egestionsöffnung gegen die Aussenwelt noch durch den sich um die beiden Stellen allmählich verdünnenden Zellulosemantel abgeschlossen sind (Figg. 13 und 14).

Ausserlich imponiert das Tier immer noch als eine — allerdings etwas gequollene und durch das allmähliche Aufzehren der Dottermassen durchscheinendere — Winterknospe.

Die Kommunikation mit der Aussenwelt wird schliesslich dadurch erzielt, dass an den beiden erwähnten Stellen der Mantel als ein Zellulosepfropf ausgestossen wird.

d) Bildung der Winterknospen.

Über die Herleitung des die Knospen und Stolonen auskleidenden Epithels kann kein Zweifel bestehen. Hier wie auch bei der sommerlichen Knospung kommt als Ausgangsgewebe wohl nur das den Zellulosemantel auskleidende Epithel in Frage. Auf dieses Epithel ist auch in letzter Linie der Tunicinmantel zurückzuführen, indem er, ursprünglich als cuticulare Ausscheidung des Epithels entstanden, von einwandernden Zellen verstärkt wird.

Woher leitet sich aber das dotterreiche Füllgewebe der Knospen? Es liegt nahe, anzunehmen, dass in gleichem Maße, wie das Muttertier zerfällt, sich die Dauerknospen mit dem freiwerdenden Material der Mutter füllen. Dass dem nicht so sein muss, dafür sollte mir der abnorm warme Herbst dieses Jahres Beweismaterial bringen. Ende Oktober besuchte ich, einer Anregung des Herrn Geheimrat Möbius folgend, Helgoland, um festzustellen, ob sich dort Winterknospen der *Clavellina* fänden, die biologischen Verhältnisse, die ihre Bildung dort veranlassen, zu untersuchen und mir womöglich recht junge Stadien davon zu konservieren. Über die hydrographischen Verhältnisse, unter denen die Tiere dort vorkommen, werde ich weiter unten näher berichten. Hier interessiert nur der Umstand, dass ich tatsächlich Material fand, bei dem Muttertier und Winterknospe durch einen mehr oder weniger langen Stolo noch in Verbindung waren. Auf Schnitten zeigte sich nun, dass das den Stolo auskleidende Epithelrohr zwar vielerorts schon obliteriert war, gleichwohl das Muttertier noch völlig intakt und mit sämtlichen Organen versehen war. Diese merkwürdige und vorher noch nie von mir beobachtete Tatsache, dass neben den fertigen Winterknospen völlig erhaltene und funktionierende Muttertiere vorkommen, findet wohl am zwanglosesten darin ihre Erklärung, dass zur bestimmten Jahreszeit das Muttertier Winterknospen zu produzieren begann, während die darauf folgende milde Witterung

ihr eigenes Absterben noch nicht erforderlich machte. So fanden sich denn zu einer Zeit, wo in anderen Jahren keine erwachsenen Clavellinen — auch nach Aussage des Fischers, der seit 15 Jahren im Dienst der Station steht — mehr zu finden sind, neben den gewohnheitsmässig zur rechten Zeit — für dieses Jahr verfrüht — gebildeten Winterknospen erwachsene Tiere. Die Knospen selbst hatten völlig das Aussehen normaler Winterknospen, gedrängt voll von dotterhaltigem Mesenchym. An manchen Exemplaren waren schon Spuren einer Entwicklung sichtbar, in Gestalt feiner, von kubischem Epithel gebildeten Röhrchen, in unmittelbarer Nähe des die Knospe auskleidenden Epithels. Es ist einleuchtend, dass in diesen Fällen, wo das Muttertier noch mit all seinen Organen in Funktion war, Zerfallsprodukte der Organe dieses Tieres die Füllmasse der Knospen nicht hervorgebracht haben können. Man wird also wohl nicht fehlgehen, wenn man in dieser Füllmasse Mesenchymzellen der Mutter oder Derivate davon sieht.

II. Literatur und Vergleich der eigenen Befunde mit denen der anderen Autoren.

Obwohl weder auf den von mir besuchten biologischen Stationen das Phänomen der Winterknospenbildung bei der Clavellina bekannt war, noch sich in der einschlägigen Literatur eine Erwähnung, geschweige denn eine Beschreibung davon finden liess, glaube ich nicht der erste zu sein, der diese Körper gesehen und richtig gedeutet hat. Ein intensives Literaturstudium führte mich nämlich auf eine ganz kurze Mitteilung von Caullery und Giard, die, obwohl ohne Figuren und in wesentlichen Punkten von meinen Befunden abweichend, sich doch wohl ohne Zweifel mit denselben Gebilden beschäftigt. Die Forscher erklären: „Comme les stolons normaux, les stolons d'hivernage renferment un prolongement du tube épicaudique (cloison stoloniale) . . .“, während ich, wie oben ausgeführt, in den jüngsten Knospen keinerlei Anlagen eines Stoloseptums habe entdecken können. Ich kann mir diese differente Beobachtung nur dadurch erklären, dass den Forschern nicht die jüngsten Stadien vorgelegen haben.

Dies „Stoloseptum“ spielt bei der stolonialen Knospung der Ascidien eine grosse Rolle. Es ist eine zellige Scheidewand, die

von Kowalevsky zuerst beobachtet wurde und als ein aus einem Rohr durch Abplatten entstandener Strang, entsprechend seiner Abstammung aus zwei Zellschichten bestehend, beschrieben wurde. In der Entwicklung der aus Knospen entstandenen Individuen hat dieser Strang eine grosse Bedeutung, indem fast sämtliche Organe sich auf ihn zurückführen lassen. Nach Seeliger, der speziell auch die *Clavellina* monographisch bearbeitet hat, und dem wir die wichtigsten Aufschlüsse über die Entwicklung der Knospen verdanken, ist die Entstehung dieser Scheidewand noch strittig. Er selbst leitet sie vom Pericard, van Beneden und Julin vom Epicard des Muttertieres ab. Im Zusammenhang mit diesen Organen beobachtet ist sie aber nach Seeliger bisher in keinem einzigen Falle, so dass die Möglichkeit ihrer Ableitung aus dem Mantelepithel immerhin zu diskutieren wäre.

Es ist ohne weiteres einleuchtend, dass es mein erstes Bestreben sein musste, die Winterknospen mit den namentlich von Seeliger beschriebenen stolonialen Knospen derselben kleinen *Ascidie* zu vergleichen, um sie womöglich auf diese zurückzuführen.

Zu dem Befund, dass die Muttertiere absterben, die Knospen sich also ohne Zusammenhang mit einer erwachsenen *Ascidie* entwickeln, leitet die von Seeliger beschriebene Tatsache der „Frustelbildung“ über, bei der der einzige Zusammenhang zwischen Muttertier und Knospe ja nur durch den Tunicinmantel vermittelt wird. Von diesem Stadium wäre ja der Schritt zur völligen Emanzipierung der Knospen nur ein kleiner.

Noch durch einen anderen Befund schien eine Annäherung der beiden Knospenformen bei der *Clavellina* möglich: die mit dotterhaltigen Mesenchymzellen dicht gefüllten Kammern erinnern sehr stark an die von Seeliger beschriebenen „Nährkammern“. Beide sind von einem einschichtigen Epithel ausgekleidet, beide sind prall mit Mesenchymzellen gefüllt, beide lassen ein „Stoloseptum“ vermissen. Aber was die beiden Gebilde wesentlich unterscheidet, ist der Umstand, dass Seeligers Angaben zufolge solche „Nährkammern“ die eigentlichen Knospenanlagen begleiten, nie aber selbst in sich Anlagen entstehen lassen, da ja bei den Sommerknospen — ich will sie zum Gegensatz zu den „Winterknospen“ kurz so nennen — die Anlagen fast sämtlicher Organe des jungen

Tieres von der entodermalen Lamelle resp. dem entodermalen Rohr abgeleitet werden; bei den Winterknospen dagegen entwickeln sich, obgleich sich keine Spur eines Stoloseptums darin findet, die jungen Anlagen innerhalb der mit mesenchymatischen Elementen gefüllten Kammern.

Wegen des Mangels eines Stoloseptums könnte man die Winterknospen auch den von Seeliger beschriebenen Nebenästen des Stolo prolifer der *Clavellina* vergleichen. Aber aus eben diesem Grunde, des fehlenden Stoloseptums wegen, hält Seeliger es für unwahrscheinlich, dass sich aus ihnen junge Tiere entwickeln.

Bei der Bedeutung, die das Stoloseptum für die Entwicklung der Sommerknospen hat, ist es klar, dass ich bei der Durchsicht der Schnittserien meine volle Aufmerksamkeit auf das Auffinden eines Stoloentoderms richtete. Manchesmal glaubte ich bei schwächerer Vergrößerung eine solche wahrnehmen zu können, aber immer stellte sich bei der Nachprüfung mit stärkerer Vergrößerung heraus, dass es wirr und regellos durcheinandergehende mesenchymatische Zellstränge waren, die mir das Bild des Stoloseptums vorgetäuscht hatten.

Mit diesem Befund fällt nun auch der Versuch der Anknüpfung an die „Frustelbildung“ in sich zusammen, denn auch hier soll es ja das Stoloseptum sein, von dem die Entwicklung ausgeht.

Wie gross auch zunächst meine theoretischen Einwendungen dagegen waren, ich musste mich mit dem Gedanken befreunden, dass die junge Ascidie einzig und allein aus dem Mesenchym und dem Ektoderm des Muttertieres hervorgehe.

Viele der Winterknospen, die ich im Oktober im Freien gesammelt hatte und in Schnittserien untersuchte, zeigten allerdings schon Knospenanlagen in Gestalt von einschichtigen epithelialen Röhren. Es war die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass ich es in diesen Röhren mit den Resten des Stoloentoderms zu tun hätte, dessen übrige Teile obliteriert wären. Die wenigen Kammern ohne jede Anlage wären dann als sterile zu deuten gewesen. Doch von den Winterknospen, die sich innerhalb dreier Wochen unter meinen Augen im Aquarium gebildet hatten, und die genau das Aussehen der in der freien Natur gefundenen zeigten, ja, die es mir erst ermöglichten, die weissen Körperchen im Meere als Winterknospen der *Clavellina*

anzusprechen, bot nicht eine einzige Spur von einer Anlage. Es wäre mehr als gesucht, wollte man all diese für steril halten, zumal ich von demselben Material sich eine Fülle kleiner Clavellinen entwickeln sah. Für steril würde ich vielmehr die von mir sehr selten beobachteten tauben Kammern halten, wie sie Fig. 6 darstellt.

Und so glaube ich denn mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit als Tatsache feststellen zu können, dass die aus der Winterknospe entstehende Clavellina sich nur aus Mesenchym und Ektoderm des Muttertieres herleitet.

III. Wissenschaftliche Verwertung der Befunde.

a) Biologische Bedeutung.

Die Tatsache der Winterknospenbildung bei der Clavellina lepadiformis legt einem den Vergleich dieser Dauerformen mit denen anderer Metazoen nahe. Wir werden an die Statoblastenbildung bei Bryozoen, an die Gemmulabildung bei Spongien erinnert. Nicht nur lässt ihre physiologische Bedeutung die Winterknospe als eine dem Statoblasten analoge Bildung erscheinen, auch der anatomische Bau weist eine verblüffende Ähnlichkeit auf. Eine feste Hülle — in dem einen Falle chitinös, in dem anderen aus Zellulose — umschliesst die eigentliche Dauerknospe, in deren Aufbau sich eine dotterreiche, zellhaltige Masse und ein sie umhüllendes Epithel teilen.

Doch nun die physiologische Bedeutung: welcher Art ist sie, worin besteht sie? Sind es die gleichen oder ähnliche Faktoren, wie sie die Statoblasten der Bryozoen, die Gemmulae der Spongien hervorrufen, die die Clavellina zur Winterknospenbildung veranlassen? Ein wichtiger Unterschied erschwert es scheinbar, dieselben Ursachen für diese so ähnlichen Erscheinungen in Anspruch zu nehmen. Sowohl Statoblasten- wie Gemmulabildung ist bisher ausschliesslich bei Süsswasserbewohnern beschrieben worden, wenn ich an dieser Stelle von einer vereinzelt Mitteilung von Topsisent über das Vorkommen von Gemmulabildung bei marinen Calcispongien einmal absehen darf, zumal diese keinerlei biologische Notizen enthält. Im allgemeinen gilt jedenfalls der Satz — und zwar, wie ich meine, durchaus zu Recht —, dass es die eigentümlichen chemo-physikalischen

Verhältnisse des süßen Wassers sind, an die sich Bryozoen wie Spongien angepasst haben. Man wird hier vornehmlich an die Bedingungen denken, wie sie der Wechsel der Jahreszeit mit sich bringt: an das Austrocknen von Tümpeln, Gefrieren von Gewässern, das Absterben der Pflanzenwelt und die Verpestung des Wassers durch die Fäulnisprodukte.

Wie aber im Meer, wo doch im allgemeinen diese Faktoren nicht zu wirken pflegen?

Eine hydrographische Betrachtung der Fundstellen der *Clavellina* wird darüber Auskunft geben

Wie erwähnt, fand ich die Winterknospen der *Clavellina* an der Westküste Norwegens; ein späterer Aufenthalt auf Helgoland liess sie mich dort wiederfinden. An der norwegischen Küste kommen die Ascidien unter ganz eigentümlichen Verhältnissen vor. Sie finden sich in ruhigen bis 12 m tiefen Buchten in der Nähe der Mündungen der Fjorde. Ein ganz seichter Kanal bildet meist die einzige Kommunikation mit diesen. Der Boden dieser sogenannten „Poller“ ist häufig mit Seegras, *Zostera marina*, bewachsen, auf dem sich die *Clavellina* mit Vorliebe ansiedelt. Diese Meeresbecken, deren Hydrographie wegen der in ihnen betriebenen Auzernzucht besonders gründlich erforscht ist (Helland-Hansen), bedecken sich im Winter mit einer Eisschicht, der Pflanzenwuchs beginnt im Herbst abzusterben, verrottet, sättigt von unten aufsteigend das Wasser mit Schwefelwasserstoff, indem in gleichem Maße der Sauerstoff verdrängt wird. Es sind dadurch hydrographische Bedingungen geschaffen, die denen des Süßwassers aufs Haar gleichen. Alle festsitzenden Organismen sind dem Untergang geweiht, die nicht imstande sind, in einer minima vita die ungünstige Zeit zu überdauern.

Auf Helgoland fand ich im Herbst vorigen Jahres die Winterknospen auch wieder, und auch hier sind es äussere Bedingungen, die man für diese Bildung verantwortlich machen kann. Die Tiere kommen hier an der Westküste in der Gezeitengrenze vor. Sie sind hier nicht nur starken Temperatur- und Salzgehaltsschwankungen ausgesetzt, sie werden auch häufig trockengelegt und frieren im Winter oft gänzlich ein.

Caullery und Giard geben in ihrer Mitteilung keine hydrographischen Daten, aber einem Schreiben Giards, das durch eine „vorläufige Mitteilung“ von mir veranlasst war, kann

ich entnehmen, dass auch in der Strasse von Calais, in der Nähe von Boulogne, die Fundstellen im Winter von Eis überzogen werden. Also auch hier walten Bedingungen ob, wie sie für das Süßwasser die Regel sind.

Ganz anders liegen die Verhältnisse dagegen in Neapel. Hier, wo kein strenger Winter die Lebensbedingungen ungünstig beeinflusst, wo keine grundlegende Veränderung des Mediums Einschränkung oder gar Sistierung des Stoffwechsels erfordert, wäre die periodische Bildung von Winterknospen als eine notwendige Anpassung an die Umgebung kaum zu verstehen. Und in der Tat verhält sich das Tier unter der südlichen Sonne Neapels ganz anders als unter den rauen Klimaten der oben beschriebenen Standorte. Mit ungemindertem Stoffwechsel lebt die *Clavellina* in der gleichen Form Sommer wie Winter in Neapel: die Winterknospenbildung unterbleibt. Hat doch Driesch im Herbst wie im Winter in der Neapeler zoologischen Station seine Experimente mit „gesund aussehenden“ Tieren angestellt.

In meiner „vorläufigen Mitteilung“ habe ich bereits die Ansicht geäußert, dass die Winterknospen identisch sein möchten mit den von Driesch im Laboratorium beobachteten Endstadien der Involution.

Ein näherer Vergleich einer bereits in der Entwicklung begriffenen Winterknospe mit einem von Driesch mikrotomierten Objekt wird die Notwendigkeit einer völligen Identifizierung der beiden Gebilde erhärten.

Driesch gibt an: „Bei einem sehr lange ruhenden Objekte, das erst 35 Tage nach der Operation geschnitten war, war jeder Schnitt von einer parenchymartigen Masse isolierter oder zu kleinen Paketen zusammengeballter Zellen erfüllt, und von eigentlicher Organisation zeigte sich nur, sehr weit seitlich, ein kommunizierendes System feiner epithelialer Röhren: fast schien es so, als seien diese auch noch zur Auflösung bestimmt gewesen, es lässt sich darüber aber natürlich nichts Sicheres aussagen, und sie möchten wohl auch bis zum Eintritt der Verjüngung in ihrem Stadium verharret haben oder wohl gar schon erste Zeichen einer Neugestaltung gewesen sein.“

Dieselben Worte, die Driesch bei der Beschreibung seines Reduktionsgebildes gebraucht, könnte ich bei der Beschreibung einer bereits in der Entwicklung begriffenen Winterknospe anwenden. Drei Punkte sind dabei besonders augenfällig: dass es sich bei diesem Objekt um eine in der Entwicklung begriffene Knospe handelt, wird höchst plausibel durch Drieschs Bemerkung, das Objekt habe sehr lange geruht; ferner: die von Driesch beschriebenen „parenchymartigen“ Massen von Zellen fehlen auf keinem Schnitt durch eine Winterknospe; drittens: das sehr weit seitlich liegende System epithelialer Röhren ist eine ganz charakteristische Erscheinung bei sich entwickelnden Winterknospen.

Die seitliche Lage dieser Röhren macht die in einem Fall von mir beobachtete Entstehung aus dem Knospenepithel wahrscheinlich, während sie die Herleitung von einem — übrigens in Drieschs Objekt auch nicht vorhandenen — nach Seeliger bei den Sommerknospen wohl stets in der Mitte gelegenen „Stoloseptum“ so gut wie ausschliesst.

Es tritt die Frage auf, ob die Tiere jederzeit auf ungünstige Bedingungen mit der Bildung dieser Dauerknospen reagieren können, oder ob sie vielleicht nur der Eintritt des Winters, der mit seinem veränderten Einfluss auf das physikalisch-chemische Verhalten des Mediums in der freien Natur zu diesem Vorgang Veranlassung ist, dazu befähigt.

Schon die Tatsache, dass Driesch die Versuche nur im Winter bzw. Herbst glückten, führte mich zu der Annahme das eine Prädisposition zur Dauerknospenbildung nur im Winter vorhanden sei.

Driesch sieht allerdings die Schuld am Misslingen seiner im Sommer angestellten Experimente in der Hinfälligkeit der Tiere in dieser Jahreszeit wegen der Geschlechtsreife. Doch eigene Erfahrungen von mir stehen damit in Widerspruch: ich konnte vielfach beobachten, dass gerade kräftige geschlechtsreife Tiere sich im Aquarium aussergewöhnlich lange gesund erhalten. Zur Klärung dieses Zwiespaltes suchte ich mir deshalb durch Experimente einige Klarheit über diese Frage zu verschaffen:

Die hervorstechendsten physikalischen und chemischen Veränderungen, die an dem von mir besuchten norwegischen Fundorte mit dem Eintritt des Winters sich einstellten, waren einer-

seits die Herabsetzung der Temperatur, andererseits das Verdrängen des Sauerstoffs durch Schwefelwasserstoff. Damit war für mich die Versuchsanordnung gegeben: eine Reihe von Individuen der *Clavellina* suchte ich im Sommer durch Vergiftung mit Schwefelwasserstoff in verschiedenster Konzentration, eine andere durch Abkühlung in Kältemischungen, eine dritte schliesslich durch Kombination dieser beiden Faktoren zur Winterknospenbildung zu veranlassen. Alle diese Versuche fielen negativ aus. Die Tiere lebten längere oder kürzere Zeit in den Versuchsgläschen, kein Exemplar aber reagierte in der gewünschten Weise mit Bildung einer Winterknospe.

In der Hinfälligkeit der Tiere um diese Zeit der Geschlechtsreife konnte ich, wie erwähnt, den Grund nicht erblicken: andererseits hatte ich — zumindest in den extremen Fällen der Abkühlung und der Vergiftung — Bedingungen geschaffen, in denen die Tiere auf die Dauer nicht hätten vegetieren können. So erblicke ich denn den Grund für das Ausbleiben der geforderten Reaktion in der tatsächlichen Unfähigkeit der Tiere, im Sommer in dieser Weise zu reagieren. Der Winter hat diese Fähigkeit herangezüchtet, und nur im Winter kann sie sich äussern.

Es besteht somit die Möglichkeit, dass ein und dasselbe Tier nur zu einer bestimmten Jahreszeit diese Fähigkeit der Winterknospenbildung hat, oder aber — und diese ist vielleicht die wahrscheinlichere —, dass sie nur einer im Herbst auftretenden Generation zukommt, während sie den sommerlichen Generationen abgeht.

Es bliebe die Frage noch zu erörtern, was die *Clavellina*, die der Neapeler Winter nicht zur Dauerknospenbildung veranlassen kann, unter den im Aquarium herrschenden ungünstigen Bedingungen hierzu bringt. Ich sehe hierin die im allgemeinen latent bleibende Fähigkeit eines Tieres, das sich diese Reaktionsweise aus einer Heimat mit rauheren Wintern mitgebracht und bewahrt hat.

b) Morphologische Bedeutung.

Es ist nicht möglich, über diesen eigenartigen Knospenvorgang zu handeln, ohne auf die theoretische Bedeutung dieses Falles etwas näher einzugehen.

Mensenchym und Ektoderm des Muttertieres sind allein für sich befähigt, durch Knospung ein junges Tier zu erzeugen. Wie verhält sich dieser Befund zu unserer Anschauung von der Entwicklung, insbesondere zu der Lehre von der Homologie der Keimblätter?

Welches Gewicht diese von der geschlechtlichen Fortpflanzung gewonnene auf die ungeschlechtliche direkt übertragene Lehre hatte, tritt wohl am deutlichsten in einer Arbeit Verworn's zutage. Es handelte sich darum, ob die Statoblasten der Bryozoen als innere Knospen oder als Eier aufzufassen seien. Wiewohl nach Allmans Vorgang alle Forscher sie übereinstimmend als Knospen aus dem Funiculus hervorgehen liessen, kam Verworn zu dem entgegengesetzten Schluss. Er führte aus: „Da der Funiculus, aus dem sich der Statoblast bildet, nur ein Keimblatt enthält, kann von einer Knospennatur der Statoblasten nicht die Rede sein, vorausgesetzt, dass sich die Bildung der Statoblasten so verhält, wie die meisten Beobachter angeben, d. h. wenn dieselben nur aus einem Zellaggregat des Funiculus hervorgehen.“

Auch Korschelt und Heider stehen in ihrem Lehrbuche auf gleichem Boden, wenn sie auch nicht, wie Verworn, diesen Satz zu Deduktionsschlüssen verwerten. Sie sagen: „Wenngleich der Satz, dass alle wichtigeren Organe in der Knospe resp. im Stolo sich von den entsprechenden Organen des Muttertieres durch Abschnürung herleiten, noch weit entfernt ist, durch die bis jetzt vorliegende Literatur über Knospung der Tunicaten gestützt zu werden, so fehlt es doch nicht an mannigfachen Angaben, welche darauf hinweisen, dass die Lösung der Frage nach der Herkunft der Organe in den Knospen nach dieser Richtung zu suchen sein dürfte.“ Und ferner: „Diese Angaben, denen allerdings viele gegenteilige gegenüberstehen, deuten darauf hin, dass in der Knospe keins der wichtigeren Organe neu angelegt wird, sondern dass alle wichtigeren Organanlagen aus dem Muttertiere in den Stolo und in die Knospe übergehen, während wirkliche Neubildung von Organanlagen nur im Embryo stattfindet. — Eine Ausnahme von dieser Regel würde am ehesten für das Nervensystem als wahrscheinlich zu bezeichnen sein. Da wir wissen, dass das Gehirn der Ascidien nach Exstirpation regeneriert wird, so ist die Möglichkeit zuzugeben, dass es auch in den

Knospen durch Neubildung, aber wahrscheinlich immer nur vom Ektoderm aus, hervorgeht.“

Nicht nur die Annahme, dass die hauptsächlichsten Organanlagen vom Muttertiere in die Knospe übergangen und Neubildung solcher Organe in der Knospe nicht stattfände, auch die, dass nur Ektoderm normaliter ektodermal Angelegtes wieder erzeugen könne, sollte durch eine Reihe von Arbeiten auf dem Gebiete der Tunicatenknospung widerlegt werden.

So entsteht z. B. bei *Botryllus* die Peribranchialwand der Larve ektodermal; da sich von ihr die innere Blase der Knospenanlage ableitet, besteht diese ausschliesslich aus ektodermalen und mesodermalen Elementen, eine Schicht, die sich auf das Entoderm des Muttertieres zurückführen liesse, fehlt (Kowalevsky, Lefevre, van Beneden und Julin, Hjort, Willey, Seeliger, im Gegensatz dazu della Valle). Im Gegensatz zu *Botryllus* entstammt bei *Amaroecium* nach Kowalevsky die innere Knospenschicht dem Entoderm. Dies ist aber in diesem Falle befähigt, Organe, die bei der typischen Entwicklung aus dem Ei vom Ektoderm aus entstehen, wie Peribranchialsäcke und Nervensystem, zu erzeugen.

Was schliesslich die Sommerknospenbildung von *Clavellina* betrifft, so ist nach Seeligers eingehenden Untersuchungen kein Zweifel, dass bei der Organogenese auch hier ein anderer Weg eingeschlagen wird als bei der direkten Entwicklung aus dem Ei. Denn wenn auch in einzelnen die Schichten der Knospe noch nicht auf bestimmte Organe des Muttertieres zurückgeführt werden können wegen der Unbestimmtheit der Ableitung des Stoloseptums von einem bestimmten mütterlichen Organ, soviel steht fest, dass die Keimblätter bei Muttertier und Knospe sich in ganz verschiedener Weise am Aufbau des Organismus beteiligen: Entsteht, wie man allgemein annimmt, das Stoloseptum von einem entodermal angelegten mütterlichen Organ, so muss man zugeben, dass diese entodermale Bildung zur Anlage von Nervensystem und Peribranchialsäcken befähigt ist, die sonst ektodermal entstehen: führt man das Stoloseptum auf Ektoderm zurück, so fehlt, wie bei *Botryllus*, die Beteiligung des Entoderms: dasselbe wäre der Fall, wollte man das Septum als mesodermale Differenzierung auffassen. Wie bemerkt, liegen direkte sichere Beobachtungen über Entstehung der stolonialen

Scheidewand kaum vor. Van Beneden und Julin lassen sie als eine Fortsetzung des Epicards auftreten, während Seeliger zu der Überzeugung gelangte, dass sie sich vom Pericard des Muttertieres ableite. Im ganzen drückt sich Seeliger über das Septum mit aller Zurückhaltung aus, wenn er sagt: „Das Septum besteht, wie zuerst Kowalevsky bei *Perophora* erkannt hat, aus zwei mehr oder minder dicht aneinandergelagerten epithelialen Lamellen“ . . . „Das Epithel wird allgemein, und wohl mit Recht, als entodermal angesehen, so dass am Aufbau des Stolos sich alle drei Keimblätter beteiligen.“ „Allerdings ist bisher in keinem einzigen Falle der Zusammenhang des Stoloseptums mit einem bestimmten Organ des Embryozoids sicher erkannt worden.“

Als letzten krassen Fall erinnere ich noch einmal an die Entwicklung der Winterknospe der *Clavellina*, bei der die Beteiligung eines Entoderms vollkommen fehlt.

Auch wenn man von den Regenerationserscheinungen vollkommen absieht — ich erinnere nur an die Regeneration der Linse der Tritonen von der Retina aus — (Colucci, Müller, von Wagner, Schultze, Wolff, Rievel, Morgan u. a.) und die geringe Zahl von Beobachtungen, die bei der Entwicklung aus dem Ei Abweichungen vom Schema in der Organogenese zutage förderten (Heymons, Friederichs), einstweilen unberücksichtigt lässt, bleiben hinreichend Tatsachen bestehen, die die alte strenge Keimblätterlehre zumindest von den Vorgängen bei der ungeschlechtlichen Vermehrung für eine grosse Anzahl von Fällen ausschliesst. Diesem Umstand hat Heider selbst schon Rechnung getragen, indem er am Schluss seines Aufsatzes sagt: „Wir waren vielleicht voreilig, wenn wir die Voraussetzungen der Keimblätterlehre, welche in dem Bereiche der embryonalen Entwicklung (der direkten oder typischen, wie Roux sie nennt) gewonnen wurden, ohne weiteres auf die atypische oder indirekte Entwicklung (Knospung, Teilung, Regeneration etc.) anwenden zu können glaubten. Beschränken wir die Keimblätterlehre auf das Gebiet, für welches sie zuerst aufgestellt wurde, das der Entwicklung aus dem Eie!“

Der Begriff der Keimblätter sowohl, wie der der Keimblätterlehre ist leider in der zoologischen Literatur kein eindeutiger. Auch von den Forschern, die sich in der letzten Zeit

um die Klärung dieser Begriffe bemüht haben, ist der Begriff des Keimblattes von dem der Homologie nicht immer scharf getrennt worden.

Wenn Beobachtungen ergeben, dass ein Organ in einem Falle z. B. statt vom Ektoderm vom Entoderm gebildet wird, so sagen wir doch nicht: das Organ stammt nicht von einem Keimblatt, sondern wir sprechen davon, dass sich dieser Fall mit der Lehre von der Homologie der Keimblätter nicht verträge. Wir sind also nicht berechtigt, dem Begriff des Keimblattes den der Homologie zu subsummieren, vielmehr müssen wir die Möglichkeit haben, wenn wir von homologen Keimblättern reden, uns diese auch als nicht homolog vorzustellen. Die Ablehnung der rein topographischen Bestimmung des Begriffes „Keimblatt“ durch Braem, Heider und auch Schultze ist wohl in dem Bestreben zu suchen, den Begriff der Homologie mit dem des Keimblattes zu verbinden.

Während Braem nur an eine Analogie der Keimblätter glaubt, in dem Sinne, dass er den verschiedenen gelagerten Zellgruppen im Keime eine bestimmte physiologische, prospektive Bedeutung gibt, glaubt Heider unter dem Begriff der Homologie der Keimblätter ausserdem noch die Zurückführung der Keimblätter auf einen gleichen Typus der Entwicklung verstehen zu sollen.

Sehen wir hier schon das Wort „Homologie“ in der verschiedensten Weise angewendet, so verwirrt sich der Begriff noch mehr, wenn wir einen Blick auf den Gebrauch des Wortes in der vergleichenden Anatomie werfen. Hier hat sich eigentlich nur ein Gegensatz zu dem Begriffe „homolog“ ausgebildet: „analog“. Während wir „analog“ physiologisch gleichwertige Organe nennen, wird die morphologische und genetische Gleichwertigkeit als „homolog“ bezeichnet. Ja man verzichtet wohl auch auf die Forderung, dass die Gebilde isomorph sein sollen, die Isogenese genügt vielen zur Homologisierung. Und umgekehrt, heterogenetische, aber isomorphe und analoge Organe werden auch schon homolog gesetzt. So sagt Seeliger: „Da sich aber ein entodermaler Anteil im embryonalen Peribranchialraum nicht findet, besteht in der Tat die Alternative, die van Beneden als undenkbar hinstellte: Entweder sind die Peribranchialräume in den durch Knospung und aus befruchteten Eiern entstandenen

Individuen einander nicht homolog, oder es kann ein Organ entodermalen Ursprungs einem solchen homolog sein, das aus dem Ektoderm sich bildet. Genau das gleiche gilt auch für das Nervensystem, das da und dort verschieden entsteht, entweder aus dem inneren Knospenblatt oder aus dem äusseren Keimblatt des Embryos. „ „Die erste Möglichkeit, dass das Nervensystem und die Peribranchialräume aller Ascidien und im besonderen der Oozooide und der von ihnen abstammenden Blastozooide derselben Spezies nicht homolog sein könnten, wird meines Erachtens kaum ernstlich erwogen werden können. Denn beide Gebilde stimmen in ihrem gesamten histologischen und anatomischen Verhalten bei den geschlechtlich und ungeschlechtlich entstandenen Generationen bis in alle Einzelheiten überein, und wollte man ihre Homologie in Abrede stellen, so wüsste ich in der Tat nicht, wie man den Begriff „homolog“ definieren sollte, wenn er dann noch anwendbar bleiben soll.

Danach muss man sich also wohl verstehen, Homologien anzunehmen, auch wenn in der ontogenetischen Entwicklung das betreffende Organ nicht immer und überall auf die gleiche Weise entsteht, sondern wie das Nervensystem und die Peribranchialwände in den Knospen entodermal, im Embryo ektodermal sich bilden.“

Wie auch Heider angibt, war aber bisher „für die Feststellung der Homologien die gleiche Art der Entstehung das erste und wesentlichste Kriterium“.

Doch auch O. Hertwig (1906) verwirft die Subsummierung des Begriffes der Isogenese unter den der Homologie. Nach ihm ist „Homologie“ nur ein relativer Begriff: man kann von grösserer und geringerer Homologie sprechen. In diesem Fall aber dürfte „homolog“ nichts anderes bedeuten als ähnlich, und wir wären dann der Deutlichkeit halber gezwungen, morphologische und physiologische Ähnlichkeiten zu unterscheiden, die wiederum durch Isogenese oder aber durch Konvergenz hervorgerufen sein könnten.

Den Begriff des Homologen in einer Fassung, die das Moment der Isogenese einschliesst, können wir füglich nicht in dem Seeligerschen Beispiel anwenden. Entkleiden wir den Begriff dieses Momentes, so wird er — ohnedies schon durch seine Vielbedeutsamkeit bedeutungslos — völlig verwaschen. Das

Wort täuscht dann die Kenntnis einer Beziehung zwischen den homologisierten Dingen vor, die tatsächlich nicht besteht.

Wir tun daher wohl gut, das Wort „Homologie“ zumindest bei der Knospung ganz zu vermeiden, wir entgehen jedem Missverständnis, wenn wir die Organe der Mutter und des durch Knospung entstandenen Individuums vergleichend als isomorph und analog, aber heterogenetisch bezeichnen. Die Lehre aber von der Isogenese der Organe haben wir nach allem auf die Vorgänge bei der geschlechtlichen Fortpflanzung zu beschränken. Die Zeit wird lehren, ob sie da in allen Fällen zu Recht besteht.

Literaturverzeichnis.

1. 1907 Albrecht, E.: Zellular-Pathologie. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie.
2. 1871—72 Allman, G. J.: A monograph of the Gymnoblasic or Turbularian Hydroids. Ray Soc.
3. 1891 Barfurth, D.: Regeneration und Involution. Erg. f. Anat. u. Entw., Bd. I u. ff.
4. 1893 Derselbe: Experimentelle Untersuchungen über d. Regeneration d. Keimblätter b. d. Amphibien. In: Anat. Hefte, 1. Abt., 3. Bd.
5. 1887 Beneden, E. van et Julin, Ch.: Recherches sur la morphologie des Tuniciers. Arch. biol., Tom. 6.
6. 1896 Bonnevie, Kr.: Om Knopskydningen hos *Distaplia magnilarva* og *Pyrosoma elegans*. Norske Nordhavsemp., Christiania.
7. 1888 Braem, F.: Untersuchungen über d. Bryozoen des süßen Wassers. Zool. Anz., 11. Jahrg., No. 288 und 289.
8. 1889 Derselbe: Über die Statoblastenbildung bei *Plumatella*. Zool. Anz., 12. Jahrg.
9. 1889 Derselbe: Die Entwicklung der Bryozoenkolonie im keimenden Statoblasten. Zool. Anz., 12. Jahrg., p. 676.
10. 1894 Derselbe: Über die Knospung der mehrschichtigen Tiere, insbesondere der Hydroiden. Biol. Centralblatt, Bd. XIV.
11. 1895 Derselbe: Was ist ein Keimblatt? Biol. Centralblatt, Bd. XV.
12. 1883 Bülow, G.: Über Teilungs- und Regenerationsvorgänge bei Würmern (*Lumbricus variegatus*). Arch. f. Naturgesch., Bd. 49.
13. 1894 Caullery, M.: Sur le bourgeonnement des Diplosomidae et des Didemnidae. Comptes rendues des séances de l'acad., Paris.
14. 1895 Derselbe: Contributions à l'études des Ascidies composées. Bull. sc. Franç. et Belgique 27.
15. 1896 Derselbe u. Giard, A.: Sur l'hibernage de la *Clavellina lepadif.* Sitzungs-Bericht Acad. Wiss., Paris.
16. 1895 Chun, C.: Atlantis, Biol. Studien über pelag. Organismen. 1. Kap. in: Biblioth. zool., Heft 19, pag. 51.
17. 1891 Colucci, V.: Sulla rigenerazione parziale dell' ochio nei Triton. In: Mem. Accad. Bologna 5, T. 1, pag. 39.
18. 1847 Dalyell, I. G.: Rare and remarkable animals of Scotland. London.
19. 1904 Davenport, Ch. B.: Report on the fresh-water bryozoa of the United States. Proc. U. S. nat. Museum 27, pag. 211, Washington.
20. Derselbe: Experim. Morphology, II, pag. 450 ff.
21. 1892 Demade, P.: Le statoblaste des Phylactolémates. In: La Cellule, Band 8.
22. 1881 Della Valle, A.: Nuove contribuzioni alla storia naturale delle Ascidie composte. Atti delle R. Acad. dei Lin., Roma.

23. 1883 Derselbe: Sur le bourgeonnement des Didemnides et Botryllides et sur le type entérocoelien des Ascidies. Arch. Ital. Biol., Tom. 4.
24. 1884 Derselbe: Sul ringiovanimento delle colonie de Diazona violacea. Arch. Ital. Biol., Vol. 5.
25. 1894 Driesch, H.: Analytische Theorie der organ. Entwicklung. Leipzig.
26. 1895 Derselbe: Zur Analyse der Potenzen embryonaler Organzellen. In: Arch. f. Entwicklungsgesch., Bd. 2, pag. 169.
27. 1901 Derselbe: Die organischen Regulationen.
28. 1906 Derselbe: Clavellina lepadiformis. Skizzen zur Restitutionslehre. Roux' Archiv XX, pag. 24.
29. Derselbe: Entwicklungsmechanische Studien I—X. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 53 u. 55.
30. 1902 Derselbe: Studien über das Regulationsvermögen der Organismen. 6. Die Restitutions der Clavellina lepadiformis. Roux' Archiv XIV, pag. 247.
31. 1895 Garstang: Budding in Tunicata. Science progress, Vol. III, Mars.
32. 1872 Giard, A.: Recherches sur les Ascidies composées ou Synascidies. Arch. de zool. exp., T. I, Paris.
33. 1886 Goette, A.: Untersuchungen zur Entwicklungsgeschichte von Spongilla fluviatilis. Hamburg u. Leipzig, Zool. Anz.
34. 1881 Haeckel, E.: Metagenesis und Hypogenesis von Aurelia aurita. Jena.
35. 1891 Harmer, G. F.: Origin of embryos in ovicells of Cyclostometous Polyzoa. Proc. Comor. Philos. Soc., Vol. 7, abgedruckt in: Journ. R. Micr., Soc., London.
36. 1891 Derselbe: On the regeneration of last parts in Polyzoa. Rep. Brit. Assoc. Adv. Sc. 60, Meeting at Leeds in Sept. 1891, London.
37. 1893 Hatschek, R.: Über den gegenwärtigen Stand der Keimblättertheorie. Verh. d. D. zool. Ges., Göttingen.
38. 1897 Heider, K.: Ist die Keimblätterlehre erschüttert? Zool. Centralblatt, IV. Jahrg., No. 22, pag. 725 ff.
39. 1907 Helland-Hansen, B.: De norske østerbasinens naturforhold (Meddelse om østersavl III.) „Udgivet af selskabet for de norske fiskeriers fremme“. Bergen.
40. 1893 Herbst, C.: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der veränderten chemischen Zusammensetzung des umgebenden Mediums auf die Entwicklung der Tiere. Teil I in: Mitteilungen zool. Stat., Neapel, Bd. II, pag. 136.
41. 1880 Hertwig, O. u. R.: Die Aktinien. Jen. Zeitschr., Bd. XIV, pag. 69 ff.
42. 1906 Hertwig, O.: Über die Stellung der vergleichenden Entwicklungslehre zur vergleichenden Anatomie, zur Systematik und Deszendenztheorie. In: Handbuch der vergl. und exp. Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Bd. III, 3. Teil, Jena.
43. 1895 Heymons, R.: Die Embryonalentwicklung von Dermapteren und Orthopteren unter besonderer Berücksichtigung der Keimblätterbildung. Jena, VIII, pag. 136.

44. 1897 Derselbe: Entwicklungsgeschichte, Untersuchungen an *Lepisma saccharina*. In: Zeitschrift f. wiss. Zool., Bd. 62, pag. 583.
45. Hjort, J.: Beitrag zur Keimblätterlehre und Entwicklungsmechanik der Ascidienknospung. Anat. Anz., Bd. 10, No. 7, pag. 215—229.
46. Derselbe u. Bonnevie: Über die Knospung von *Distaplia magnilarva*. Anat. Anz., Bd. 10, No. 12, pag. 389—394.
47. 1892 Dieselben: Zum Entwicklungszyclus der zusammengesetzten Ascidien. Zool. Anz., 15. Jahrg., pag. 328.
48. 1896 Dieselben: Den norske Nordhavs-expedition 1876—78. Keimbladstudier paa grundlag af Ascidiernes udvikling. Zoologie, Christiania.
49. Huitfeldt, H.-Haas: Synascidia.
50. 1885 Jung, E.: Sur l'influence des milieux physico-chimiques sur le développement des animaux. Arch. Sc. Physiq., nat., Genève, Tom. 14.
51. 1887 Kafka, J.: Die Süßwasserbryozoen Böhmens. Prag.
52. Knowlton, F. P.: Siehe Sillie, F. R. and Knowlton.
53. 1846 Kölliker u. Löwig: Annales des sciences nat. III.
54. 1907 Korschelt, E.: Regeneration und Transplantation. Gustav Fischer. Jena.
55. 1890—94 Derselbe und Heider, K.: Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere. Jena.
56. 1874 Kowalevsky, A.: Über die Knospung der Ascidien. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 10.
57. 1874 Derselbe: Sur le bourgeonnement du *Perophora Listeri*. Revue des Sciences naturelles, Montpellier.
58. 1870 Derselbe: Schriften d. Naturforschergesellsch. zu Kiew. Bd. I, pag. 85.
59. 1886—87 Kraepelin, K.: Über die Phylogenie und Ontogenie der Süßwasserbryozoen. Tagebl. d. 59. Vers. deutsch. Naturf. u. Ärzte zu Berlin, 1886. Biol. Centralblatt, Bd. 6.
60. 1887, 1892 Derselbe: Die deutschen Süßwasserbryozoen. Abh. d. naturwiss. Vereins Hamburg. T. I, Bd. 10, T. II, Bd. 12.
61. 1852 Krohn, A.: Über die Erscheinungen bei der Fortpflanzung von *Syllis prolifera* u. *Autol. prol.* Arch. f. Naturgesch., Bd. 18.
62. 1869 Derselbe: Über die Fortpflanzungsverhältnisse bei den Botrylliden. Arch. f. Naturgesch., Bd. 35, pag. 190.
63. 1892 Lang, A.: Über die Knospung bei *Hydra* und einigen Hydroidpolypen. In: Zeitschr. f. wiss. Zool. 54, 39, p. 365.
64. 1898 Lefevre: Budding in *Perophora*. In: Journ. morphol., Boston, Vol. 14, pag. 367—424, T. 29—32.
65. Derselbe: Budding in Clavelinidae. Science 2, Vol. 5, pag. 433—434.
66. Derselbe: Budding in Ecteinascidia. Anat. Anz., Bd. 13, pag. 473—483.
67. 1897 Lillie, F. R. and Knowlton, F. P.: On the effect of temperature on the development of animals. Zool. Bull., Bd. 1.

68. 1883 Lendenfeld, R. v.: Über eine eigentümliche Art der Sprossenbildung bei Campanulariden. Zool. Anz., 6. Jahrg.
69. 1863 Leuckart, R.: Die menschlichen Parasiten etc. Leipzig und Heidelberg.
70. 1891—92 Loeb, Jaecq.: Untersuchungen z. physiol. Morph. d. Tiere, I und II. Würzburg.
71. 1895 Derselbe: Untersuchungen über d. physiol. Wirkungen des Sauerstoffmangels. Pflügers Arch., Bd. 62.
72. 1884 Marshall, W.: Vorl. Bemerkungen über d. Fortpflanzungsverhältnisse von *Spongilla lacustris*. Sitz.-Ber. Nat. Ges., Leipzig, 11. Jahrg.
73. Metschnikoff, E.: Über die Larven und Knospen von *Botryllus*. Mélanges biologiques de Bulletin de l'acad. d. Sc. d. St. Petersburg, T. VI, p. 719.
74. 1839 Milne Edwards: Observations sur les Ascidies composées des côtes de la Manche. pag. 259.
75. 1904 Morgan, T. F.: Germ-Layers and Regeneration. Arch. Entwicklunsmech. 18, pag. 261.
76. 1896 Müller, E.: Über die Regeneration der Augenlinse nach Exstirpation derselben bei Triton. In: Arch. f. mikr. Anat., Bd. 47.
77. 1868 Nitsche, H.: Beiträge zur Anatomie u. Entwicklungsgesch. d. phylactolaemalen Süßwasserbryozoen. Arch. f. Anat. u. Phys.
78. 1871 Derselbe: Beiträge zur Kenntnis der Bryozoen. Zeitschr. wiss. Zool., Bd. 21.
79. Oka: Über d. Knospung d. Botylliden. Zeitschr. wiss. Zool., Bd. LIV.
80. 1898 Peebles, Fl.: The effect of temperature on the regeneration of Hydra. Zool. Bull., Bd. 2.
81. 1900 Derselbe: Experiments on regeneration and on grafting of Hydrozoa. Arch. f. Entwicklungsgesch., Bd. 10.
82. 1893 Pizon: Histoire de la blastogénèse chez les Botryllidés. Ann. sciences nat.
83. 1883 Rauber, A.: Ozeanversuche an Embryonen und Erwachsenen. Sitz.-Ber. d. Naturf. Ges., Leipzig.
84. 1880 Reinhard, W.: Zur Kenntnis der Süßwasserbryozoen. Zool. Anz., 3. Jahrg.
85. 1896 Rievel, H.: Die Regeneration des Vorderdarmes und Enddarmes bei einigen Anneliden. In: Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 62, pag. 28
86. Ritter: On Budding in *Goodsiria* an *Pherophora*. Anat. Anz., Bd. 10, No. 11, pag. 364—368.
87. 1893 Roux, W.: Mosaikarbeit und neuere Entwicklungshypothesen. In: Anat. Hefte, Ges. Abh. Bd. II, No. 27, pag. 841.
88. 1893 Derselbe: Ziele und Wege d. Entwicklungsmechanik. In: Merkel-Bonnets Ergebn. Anat. und Entwicklungsgesch., Ges. Abh. Bd. II, No. 15, pag. 94.

89. 1892 Derselbe: Über das entwicklungsmechanische Vermögen jeder der beiden ersten Furchungszellen. In: Verh. anat. Ges., Ges. Abh. II, No. 26, pag. 811.
90. 1888 Über d. künstl. Hervorbringung halber Embryonen etc. In: Virchows Arch., Bd. 114, Ges. Abh. II, No. 22, pag. 459.
91. Derselbe: Einleitung zum Arch. für Entwicklungsmechanik. Bd. I, pag. 15 ff.
92. 1897 Derselbe: Für unser Programm und seine Verwirklichung. Arch. für Entwicklungsmech., Bd. 5.
93. 1901 Derselbe: „Regeneration“.
94. 1893 Salensky: Morphologische Studien an Tunicaten. II. Über die Metamorphose der *Distaplia magnilarva*. Morphol. Jahrb., Bd. 20, H. 4, pag. 449.
95. 1870 Schneider, A.: Zur Entwicklungsgeschichte der *Aurelia aurita*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 6.
96. 1900 Schultze, L. S.: Die Regeneration des Ganglions von *Ciona intestinalis* L. und über das Verhältnis der Regeneration und Knospung zur Keimblätterlehre. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., Bd. 33, neue Folge Bd. 26.
97. 1894 Schultze, M.: Über die Fortpflanzung durch Teilung bei *Nais proboscidea*. Arch. f. Naturgesch., Jahrg. 15, 1.
98. 1863 Schultze, F. E.: Über die Struktur des Tunicatenmantels und sein Verhalten im polarisierten Licht. Zeitschr. f. wiss. Zool., XII.
99. 1877 Derselbe: Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Spongien. B. Mitteilg. d. Familie d. Chondraida, mit Tafel VIII u. IX. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 29.
100. 1879 Derselbe: Über die Bildung freischwebender Brutknospen bei einer Spongie, *Halisarca lobularis*. Zool. Anz., 2. Jahrg.
101. 1894 Seeliger, O.: Über das Verhalten d. Keimblätter bei d. Knospung d. Coelenteraten. In: Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 58, pag. 152.
102. 1882 Derselbe: Zur Entwicklung der Ascidien. Eibildung u. Knospung von *Clavellina lepardiformis*. Sitz.-Ber. Acad. Wien 85, Bd. I.
103. 1890 Derselbe: Bemerkungen zur Knospnentwicklung der Bryozoen. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 50.
104. 1896 Derselbe: Natur und allgemeine Auffassung d. Knospentfortpflanzung der Metazoen. In: Verhandl. Deutsch. zool. Ges., VI, Bonn, pag. 25—59, 27. Textfig.
105. Derselbe: Bronn, Klassen u. Ordn. d. Tierreichs, pag. 1052.
106. Derselbe: Bronn, Klassen u. Ordn. d. Tierreichs, pag. 979.
107. Derselbe: Bronn, Klassen u. Ordn. d. Tierreichs, pag. 921.
108. Szily, A. v.: Histogenetische Untersuchungen, I. Teil. In: Anat. Hefte (Merkel und Bonnet), Heft 100, Bd. 33, H. 2, pag. 225—313, mit Taf. 14—25.

109. 1888 Topsent: Gemmules of Silicispongiae. Abstr. Journ. R. micr. Soc., London, pag. 596.
110. 1885 Ulianin: Über d. Metamorphose d. Distaplia. Zool. Anz. VIII, pag. 43.
111. 1888 Verworn, M.: Beiträge zur Kenntnis der Süßwasserbryozoen. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 46.
112. 1893 Wagner, F. v.: Einige Bemerkungen über das Verhältnis von Ontogenie und Regeneration. In: Biol. Zentralbl., Bd. 13, pag. 287—296.
113. 1895 Derselbe: Einige Bemerkungen zu O. Hertwigs Entwicklungstheorie. Biol. Centralbl., Bd. 15.
114. 1897 Derselbe: Zwei Worte zur Kenntnis d. Regeneration des Vorderdarmes bei Lumbriculus. In: Zool. Anz., Bd. 20, pag. 69.
115. 1907 Weltner, W.: Spongillienstudien V. Arch. f. Naturgesch., 73. Jahrg., Bd. I, H. 2, pag. 283.
116. 1895 Wolff, G.: Entwicklungsphysiologische Studien. In: Arch. für Entwicklungsmech., Bd. I, pag. 380.

Die Wachstumsperiode der Oocyte des Huhnes.

Von

Dr. med. vet. **Sonnenbrodt,**

Prosektor am anatom. Institut der Königl. Tierärztl. Hochschule zu Berlin.

Hierzu Tafel XIX—XXII.

Mein auf Anregung von Herrn Professor Dr. Schmalz ursprünglich gefasster Plan, den gesamten Geschlechtsapparat des Huhnes histologisch zu bearbeiten, machte mich mit den bisherigen Untersuchungen über diesen Gegenstand näher bekannt. Ich fand, dass hier noch grosse Lücken bestehen, die nur durch gründliche Untersuchungen ausgefüllt werden können. Die Literatur über das Ovarium und im besonderen über die Oocyte, welche hier ihre Wachstumsperiode durchmacht, wies Ergebnisse auf, welche eine neue Untersuchung notwendig erscheinen liessen. In den für die Hühnerocyte wichtigsten Arbeiten fiel mir (mit Ausnahme bei der Arbeit von d'Hollander), immer wieder auf, dass sie auf einem nur sehr geringen, zum Teil nicht ganz einwandfreien Materiale aufgebaut waren. Aus einigen Arbeiten geht klar hervor, dass für die Untersuchung nur eins, höchstens zwei Hühner verarbeitet sind. Infolgedessen konnten gerade im letzten Teile der Wachstumsperiode sehr leicht Irrtümer vorkommen, da ein Huhn nur eine beschränkte Anzahl grosser Follikel besitzt. Geht nun noch der eine oder andere Follikel davon in Rückbildung über, so ist ein falsches Untersuchungsergebnis selbstverständlich. Diese Umstände liessen in mir den Gedanken reifen, die Wachstumsperiode der Hühnerocyte an einem möglichst umfangreichen und allen Anforderungen entsprechenden Materiale zu untersuchen. Da die Oogenese und embryonale Entwicklung der Oocyte von d'Hollander neu bearbeitet war, konnte ich mich auf den postembryonalen Teil der Wachstumsperiode vom Augenblicke der Geburt an beschränken.

Material und Technik.

Das gesamte — allerdings ursprünglich nicht allein für diese Arbeit bestimmte — Material beläuft sich auf 93 Hühner in dem verschiedensten Alter, beginnend mit dem eben geborenen Hühnchen bis zur mehrere Jahre alten Legehenne. Hiervon scheiden jedoch für die vorliegende Arbeit un-

berücksichtigt ca. 40 Hühner aus. Diese zeigten zum Teil Follikel in Rückbildung, oder waren doch verdächtig, zum Teil lieferten die damit angestellten Fixierungsversuche keine befriedigenden Resultate. Die jüngsten Stadien von bis zu drei Monate alten Hühnern verschaffte ich mir durch eigenen Brütversuch, zu deren Ergänzung ich noch einige mit ziemlich sicherer Geburtsangabe gekaufte Küken benutzte. Die sämtlichen älteren Hühner bekam ich in grosser Zahl bei Ankunft der russischen Geflügeltransporte hier in Berlin. Unter den Opfern des Transports fanden sich fast immer mehrere noch lebendwarme tote Tiere. Die Geschlechtsorgane wurden — bei Hühnern mit grossen Follikeln immer in situ an dem betreffenden Stücke der Wirbelsäule hängend — in reichlicher Fixierungsflüssigkeit fixiert.

Die besten Präparate erhielt ich bei Ovarien jüngerer Tiere durch Fixierung mit Sublimat-Eisessig. Diese war für grosse Follikel nicht besonders geeignet, da der Dotter weich blieb und leicht eine Loslösung des Keimbläschens aus seiner Lage eintrat. Für Ovarien mit grossen Follikeln bildete eine Lösung von Calcium Bichromicum 2%, Sublimat 2% und Eisessig (20:10:1) die beste Fixierungsmethode, die auch für kleine Ovarien brauchbare Resultate ergab. Den stärkeren Sublimatzusatz ziehe ich der einfachen Burchardtschen Flüssigkeit vor. Nachbehandlung mit Jod ist bei dieser Fixierungsflüssigkeit notwendig.

Die fixierten Organe wurden entsprechend weiter behandelt. Die Überführung durch die Alkoholreihe wurde ganz allmählich vorgenommen bis zum 80%igen Alkohol; in 96% kamen die betreffenden Stückchen erst unmittelbar vor der Einbettung auf höchstens 12 Stunden. Es wurde fast ausschliesslich in Paraffin eingebettet, nur einige Präparate in Celloidin. Die Paraffineinbettung geschah anfangs durch absoluten Alkohol, später durch Aceton. Das Aceton wurde vorher in der Wärme durch Cuprum sulfuric. wasserfrei gemacht. Für die Einbettung ergaben sich folgende Zeiten als die günstigsten. Die Organstückchen von etwa $\frac{1}{2}$ cm Dicke, aber in dem ganzen Organ resp. den Follikeln entsprechender Grösse (mit Ausnahme der Follikel über 11 mm Grösse), blieben in Aceton bei Bluttemperatur $\frac{1}{4}$ bis 1 Stunde, in Chloroform oder Xylol 10 Minuten bis $\frac{1}{2}$ Stunde, in einem Gemisch mit Paraffin $\frac{1}{4}$ Stunde, in dreimal gewechseltem Paraffin $\frac{1}{2}$ bis 3 Stunden. Eingebettet wurde in ganz festem Paraffin mit einem Schmelzpunkte von 56—58° C. oder in einem aus ungefähr gleichen Teilen bestehenden Gemisch dieser Paraffinsorte mit der weicheren.

Von den in der beschriebenen Weise eingebetteten Stücken wurden ausschliesslich Schnittserien zuletzt als Bandserien angefertigt. Die Schnittdicke betrug bei den jüngsten Ovarien 2 bis 3 μ , bei grösseren 5 bis 7 μ ; die über etwa 3 mm grossen Follikel resp. deren Kerne wurden 10 μ dick geschnitten. Sämtliche Schnitte wurden auf Objektträgern durchschnittlich zu 5 bis 6 aufgeklebt. Die Schnitte kleinerer Ovarien und der kleineren Follikel wurden auf erwärmtes Wasser gebracht und hieraus aufgefangen. Diese Methode war jedoch für die grossen Follikel von etwa 5 mm an unsicher. Hier leistete mir mit einer kleinen Modifikation die Aufklebmethode mit Phenolgelatine (nach Olt) gute Dienste. Das von Olt angegebene

Andrücken der Schnitte erwies sich für meine feinen Objekte misslich. Die verdünnte Phenolgelatinelösung hielt ich bei Bluttemperatur flüssig. Die darauf gebrachten Schnitte wurden wie aus warmem Wasser aufgefangen. Die überschüssige Gelatine wurde durch Fliesspapier abgesaugt und die Objektträger in einem geeigneten Halter auf der Kante stehend, bei Zimmertemperatur getrocknet. Dieses Aufstellen der Objektträger auf die Kante ist notwendig, damit die Gelatine nach einer Seite abläuft und nur in möglichst dünner Schicht unter den Schnitten zurückbleibt; eine zu dicke Gelatineschicht färbt sich immer mit. Nach dem vollständigen Trocknen wurden die Präparate mit 10% iger Formalinlösung nachbehandelt.

Zur Färbung der Präparate machte ich anfangs einige Versuche, ob und in wie weit die Heidenhainsche Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung von einigen anderen Methoden übertroffen wurde. Die von Carnoy angegebene konz. Delafieldhämatoxylinfarbe befriedigte mich nicht. Die Mitochondrienfärbung nach Benda bot mir keine besonderen Vorteile. Die Cochenille-tinktur-Dotterfärbung nach Peter gab mit Hämatoxylinnachfärbung gute Resultate, ist aber wegen der lange dauernden Doppelfärbung umständlich. Den grössten Teil der Präparate habe ich mit Eisenalaun-Hämatoxylin nach M. Heidenhain gefärbt. Diese Färbung erwies sich für die Kernstrukturen immer als die sicherste und einfachste Methode. Zu Kontrastfärbungen benutzte ich am meisten Eosin, ausserdem aber auch Orcein, Rubin, Orange, Pikrinsäure und Pikrinsäure-Fuchsin S. Bei den Kernserien der grossen Follikel habe ich meistens keine Kontrastfärbung angewandt. Von sämtlichen Präparaten sind für die Untersuchung nur die besten berücksichtigt worden.

Für die Abbildungen habe ich die Präparate mit dem Leitzschen Zeichenokular bei Ölimmersion selbst skizziert. An der Hand dieser Skizzen hat meine Schwester die einzelnen Abbildungen nach dem mikroskopischen Bilde ausgeführt.

Für die Technik wurden ausser den bekannten technischen Spezialwerken folgende Arbeiten benutzt:

B e n d a: Die Mitochondrienfärbung und anderen Methoden zur Untersuchung der Zellsubstanzen. Verhandlungen der anatom. Gesellschaft, 15. Versammlung in Bonn 1901, pag. 155.

B u r c h a r d t: Bichromate und Zellkern. La cellule XII, 2, pag. 337, 1897.

O l t: Das Aufkleben mikroskopischer Schnitte. Zeitschr. für wissenschaftl. Mikroskopie, Bd. 23, pag. 323, Leipzig 1906.

P e t e r: Eine neue Dotterfärbung. Ebenda, Bd. 21, pag. 314, Leipzig 1904.

Untersuchungsbefunde.

Das Ovar eines soeben ausgekrochenen Hühnchens ist ein links an der Aorta auf dem vordersten Nierenlappen liegendes flaches Hügelchen, welches sich von den benachbarten Organen durch seine hellrosa, fast weisse Färbung klar abhebt. Seine Länge beträgt 6—7 mm, die Breite etwa 2 mm und in der

Dicke misst es knapp 1 mm. Das kraniale Ende ist abgerundet, am kaudalen Ende läuft es spitz zu, der mediale Rand ist wulstig gegenüber dem fast scharfen lateralen. Die Oberfläche ist glatt: einzelne ganz schwache Furchen springen besonders vom lateralen Rande her in das Organ ein. Eine starke wulstige Falte zieht vom Vorderende des medialen Randes schräg nach hinten und auswärts über das Ovar hinweg und geht hier in den lateralen Rand über. Hierdurch wird der Anschein erweckt, als wäre der Eierstock mit seinem kaudalen Ende um 180° gegen das kraniale Ende gedreht. Auf Schnitten zeigt sich, dass diese Falte eine tiefe, das Ovar fast ganz quer durchteilende Furche überdeckt. Diese Furche und die sie bedeckende Falte habe ich auch bei weiter entwickelten Eierstöcken immer gefunden, sie prägt sich oft noch an Ovarien aus, die schon mehrere Millimeter grosse gestielte Follikel tragen, die dann häufig an dem freien Rande der Falte hängen. Diese Form und dies Aussehen behält das Ovar bei seiner Weiterentwicklung bei. Seine Oberfläche beginnt erst etwa nach einem Monat eine ganz feine Körnung zu zeigen, welche durch die sich vordrängenden Oocyten hervorgerufen wird. Die Grösse des Ovars eines Hühnchens von einem Monat beträgt etwa 1 cm in der Länge, $\frac{1}{2}$ cm in der Breite und fast 2 mm in der Dicke. Bei dem weiteren Wachstum zerklüftet sich die Oberfläche des Eierstockes immer mehr. Die anfangs nur schwach angedeuteten Furchen dringen tiefer in das Ovarialgewebe ein und zerlegen das ganze Organ in mehr oder weniger starke Wülste und Falten, an denen sich die Oocyten schon schwach perlenartig vorwölben. Das Ovar erinnert dann sehr an das Aussehen des Gehirns mit seinen Gyri und Sulci. Bei diesen grösseren Ovarien bei Hühnern von vier Monaten an Maße anzugeben, ist zwecklos, da sie sehr verschieden sind. Die Oocyten heben sich immer mehr aus dem Ovarialgewebe heraus. Die Furchen werden nun mehr oder weniger verdeckt. Wir erhalten Bilder vom Ovar, die an Kugelhaufen erinnern, die Grösse der Follikel beträgt jetzt schon bis zu 2 mm. Nun heben sich die Follikel ganz aus den Ovarien heraus und sind nur durch ganz kurze Stiele damit verbunden. Das Bild der Weintraube ist vollendet. Zu mehreren Hundert drängt sich Beere an Beere. Die grösseren bis etwa 5 mm Durchmesser zeigenden Follikel haben ein helles weisslich durchscheinendes Aussehen, während die kleineren mehr grau

gefärbt sind. Als helle Linie zeigt sich schon an allen Follikeln die Narbe. Eine wundervolle farbige Abbildung eines schönen traubigen Ovars vom Huhne gibt Lereboullet in seiner Fig. 42. Dieses Bild einer Weintraube wird zum Teil wieder gestört durch das kolossale Wachstum einiger Follikel, die der Reife entgegengehen. Diese Follikel nehmen eine immer stärkere Gelbfärbung bei ihrer Grössenzunahme an, und die nahezu reifen Follikel über 30 bis zu 40 mm Durchmesser haben eine gesättigte kadmiumgelbe Farbe. Ich fand bis zu 6 Follikel über 10 mm Durchmesser, meist finden sich aber nur 3 bis 4. Der grösste von mir untersuchte Follikel hatte 37 mm im Durchmesser. Das darin enthaltene Ei hatte wohl dieselbe Reife wie die grössten bisher untersuchten Eier (von Holl, welches 40 zu 35 mm, und von Loyez, welches fast 4 cm maß). Bei den verschiedenen Hühnerrassen ist die Grösse der reifen Follikel am Ovar sehr verschieden. Holl und Loyez geben nicht an, welche Rasse sie zu ihrer Untersuchung benutzt haben: ich benutzte russische und galizische Hühner, welche verhältnismässig kleine Eier legen. Die grossen Follikel hängen an oft 1 cm langen Stielen tief herab. An ihrer Oberfläche spinnen die Blutgefässe ein feines dichtes Netz. Nur eine 1 bis 2 cm lange weissliche Linie, an der dem Stiele entgegengesetzten Fläche — die Narbe — bleibt vollständig frei von Blutgefässen. An dieser Stelle platzt der Follikel und lässt das Ei in den Trichter des Eileiters gleiten. Schon wenige Stunden nach diesem Vorgange, wenn das Ei sich noch im mittleren Teile des Eileiters befindet, hat sich die hohl gewordene Follikelhülle zusammengezogen, nur ein etwa 1 cm weiter sog. Kelch zeigt den verlassenen Sitz des Eies an. Solche Kelche findet man an Ovarien von Legehennen vielfach. Die Rückbildung derselben geht aber sehr schnell vor sich, es bleibt zuletzt nur noch ein kleiner Knoten zurück und auch dieser verschwindet, wenn ein Ei, das im Stiel des ersten Follikels lag, der Reife entgegenschreitet: das Gewebe wird in die Theca des neuen Follikels eingezogen.

Bei älteren Hühnern, vor allem bei Bruthühnern, finden sich immer noch grössere Follikel, die ein ganz anderes Bild zeigen. Ihre Oberfläche ist uneben und runzelig, die Gefässe verlaufen in tiefen Furchen. Von der Narbe ist häufig nichts zu sehen, oder Gefässe verlaufen in ihr. Die Follikelhülle macht einen

bedeutend verdickten Eindruck. Das reine Gelb, das den reifenden Eiern eigen ist, wird durch die dunklere, dickere Hülle mehr oder weniger verdeckt. Diese Follikel befinden sich in Rückbildung. Es kommen auch Follikel vor, die noch von aussen fast ganz den normalen gleichen, bei denen man auf dem Durchschnitte am fixierten Materiale nur eine geringe Verdickung der Theca findet und keine regelmässig konzentrische Kreise bildende Dotterschichtung, wie sie die normalen Eier zeigen, sondern unregelmässige gewellte Dotterlinien. Diese Follikel befinden sich ohne Frage in Rückbildung. Bei kleineren Follikeln gibt ebenfalls die verdickte Theca und die dadurch verdeckte Farbe meistens schon makroskopisch hinreichenden Anhalt, um sich vor untergehenden Eiern zu hüten. Auch bei nicht brütlustigen Hühnern fanden sich einzelne untergehende Eier. Wenn nicht schon makroskopisch, so ist meistens mikroskopisch der Zerfall leicht zu erkennen. Ich habe alle Hühner, die in Rückbildung befindliche Eier zeigten, gänzlich von der Untersuchung ausgeschlossen, nur das Huhn 37, welches gerade den Beginn der Rückbildung zeigt, habe ich angeführt, um die Unterschiede gegenüber den normalen Eiern zu zeigen.

Bei allen 93 von mir untersuchten Hühnern fand ich nur das linke Ovar entwickelt. Ein rechtes Ovar scheint demnach sehr selten zu sein, auch in der Literatur finden sich nur vereinzelte Fälle angeführt von Barkow, Wagner, Stannius und His. Eine in der Leipziger Geflügelzeitung 1907, Heft 6, erschienene Arbeit über diesen Gegenstand von Kleysteuber (warum verkümmert beim Huhn stets die rechte Hälfte des Eierstocks?) war mir unzugänglich, hat auch für das bearbeitete Thema keine Bedeutung.

Auf Quer- und Längsschnitten zeigt das Ovar eines am 21. Bebrütungstage ausgekrochenen Hühnchens eine scharfe Trennung in zwei Schichten. Die tiefere Grundschrift des Eierstockes wird von sehr zahlreichen, relativ weiten Gefässen angefüllt mit dünner Wandung. Die Dicke dieser Schicht beträgt in der Mitte des Ovars bis zu $\frac{3}{4}$ mm. Hier steht sie durch die zum Eierstock führenden Gefässe und das umgebende Gewebe mit der Aorta und dem daneben liegenden Parovarium in direkter Verbindung. Das Bindegewebe dieser Gefässschicht ist sehr zellreich mit meist runden oder ovalen bläschenförmigen Kernen, die eine sehr feine chromatische Struktur zeigen aus einigen Körnern und zarten Fäden. Weite zartwandige Lymphräume fallen zwischen

den mit Blut angefüllten Gefässen auf. In den zarten Bindegewebszügen treten einzelne kleine Nester hervor, in denen zwei bis vier grössere Zellen zusammen liegen. Diese Zellen haben einen grossen, klar begrenzten Zelleib, dessen Protoplasma sehr hell, aber mit feinen scharfen Strukturfäden durchsetzt ist. Das Bild des Zelleibes erinnert sehr an das von Drüsenzellen. Die Zelleiber nehmen etwas Hämatoxylin, dagegen nur sehr schwer Eosin an. Die Kerne dieser Zellen sind grösser als die der benachbarten Bindegewebszellen und fallen besonders durch ihren starken Chromatingehalt auf. Die Grösse dieser Zellen beträgt $10-18 \mu$, die der Kerne $4-5,2 \mu$. Abbildung 1 zeigt ein solches Nest aus dem Ovar von Huhn 90. Ich muss diese Zellen, die ich nirgends in der Literatur beschrieben oder abgebildet fand, als die Zwischenzellen des Ovars auffassen. Diese Zellen fielen mir besonders auf in Ovarien von Hühnern im Alter von einigen Monaten. Hier sind sie oft sehr stark entwickelt. Während das eben geborene Huhn nur kleine Nester mit wenigen Zellen und ausschliesslich in der Gefässschicht zeigt, finden wir beim 1 Monat alten Hühnchen die Zwischenzellen schon als ansehnliche Stränge mit vielen Zellen an den Gefässen entlang in das Oocytenlager vordringen. Das Bild der Zellen ist dasselbe wie früher. Die Grösse der Zellen ist bis zu 20μ angewachsen, die Kerne haben dieselbe Grösse behalten. Im Alter von 3-6 Monaten ist das Ovar an allen Stellen sehr stark von den Zwischenzellsträngen und -Nestern durchsetzt. Damit hat sich auch die vorher scharfe Grenze zwischen der Gefässschicht und Oocyten-schicht verloren. Bei älteren Hühnern findet man die Zwischenzellen immer noch, und besonders in der Nähe der Gefässe. Sie liegen hier gruppen- und nesterweise zwischen den Follikeln und vor allem auch in den Stielen der grösseren Follikel, immer dort, wo besonders starke Blutzufuhr günstige Ernährungsbedingungen bietet. Im späteren Alter der Hühner verlieren sie sich mehr und mehr und, soweit sie noch vorhanden sind, fallen sie dann weniger auf, da ihr Zelleib seine charakteristischen Merkmale einbüsst. Sie machen dann oft nur den Eindruck besonders gut genährter Bindegewebszellen.

Die Parenchymschicht des Ovars vom eben geborenen Hühnchen stellt ein dichtes Oocytenlager von $120-200 \mu$ Dicke dar. Am lateralen und kaudalen Rande endet diese Rinden-

schicht, indem sie die Gefässschicht ein wenig überragt; am medialen und kranialen Rande dagegen schlägt sie sich wulstig nach unten um und überzieht auch ein Stück der dorsalen Fläche der Gefässschicht. Die Oberfläche wird von einer einfachen Lage des Eierstockepithels bekleidet. Die Zellen haben eine Höhe von 6,5—9 μ , ihre Gestalt ist kurz zylindrisch. Der Zelleib enthält einen relativ grossen ovalen Kern mit chromatischen Flecken und zarten Fädchen. Mitosen habe ich im Ovarialepithel nicht mehr gefunden. Nach d'Hollander werden sie schon ungefähr nach dem 15. Entwicklungstage selten und hören gegen die Geburt hin ganz auf. Unmittelbar unter dem Epithel zieht sich eine nicht geschlossene feine Bindegewebsschicht mit kurzen spindelförmigen Kernen hin, in der Blutgefässe verlaufen: diese Schicht steht durch säulenartige Fortsätze, die von der Gefässschicht aufsteigen, mit dieser letzteren in Verbindung. In diesen Zügen verlaufen Blutgefässe, die sich nach allen Seiten baumartig verzweigen. In den weiten Maschen dieses zarten Bindegewebsnetzes finden sich grosse Nester, in denen zwei verschiedene Zellarten ziemlich wirr durcheinander liegen. Die grossen Zellen sind die Oocyten; die kleineren Zellen haben einen unbedeutenden Zelleib mit ovalem Kern, der in seinem Aussehen dem der Epithelzellen sehr ähnlich ist. Sie bilden die äussere Umgrenzung des Zellnestes, reichen auch bis an die Epithelzellen der Eierstocksoberfläche heran und dringen zwischen die Oocyten ein und drängen sie auseinander. Oft sind schon einzelne Gruppen von ihnen umringt. Die Zellen haben aber keine regelmässige Form, sie machen fast den Eindruck von Bindegewebszellen, unterscheiden sich aber von diesen sehr wesentlich durch das Aussehen ihres Kerns. Diese Zellen sind die späteren Follikelepithelien.

Die Abstammung dieser Zellen ist von den Autoren sehr verschieden erklärt. Nach Waldeyer, Balfour, Schulin, Borsenkow, Nussbaum, Janosik stammen sie vom Keimepithel ab. Kölliker und Rouget leiten das Follikelepithel von besonderen Zellsträngen her, die aus dem Urnierkanälchen in das Markstroma des Eierstockes eindringen. Von Mihalkovicz leitet die Follikelepithelien in derselben Weise ab, lässt aber die „Sexualstränge“ aus dem Keimepithel entstehen. Semon und Hoffmann behaupten dagegen ein Einwachsen der Sexualstränge aus der Urniere. Holl, Schrön und Foulis treten für die bindegewebige Herkunft der Follikelepithelien ein. Die jungen Oocyten liegen anfangs nackt im Stroma, durch Anlagerung und Differenzierung der angrenzenden Bindegewebszellen entstehen die Follikelepithelien. Cadiat und Harz halten es für wahrscheinlich, dass die

Primordialeier die Follikelepithelien selbst bilden. Kohlbrugge lässt das Follikelepithel bei einer Eidechsenart aus Zellen entstehen, die dem Ei vollständig gleichwertig sind und sich um dasselbe lagern. Er geht in seiner Egalisierung der Zellen des Ovars so weit, dass er eine Theca folliculi im Sinne einer bindegewebigen Hülle leugnet, die deckende Schicht des Follikels geht vielmehr aus sich modifizierenden Follikelzellen hervor. Eigenartig ist auch der von ihm geschilderte Ersatz der Follikelzellen aus Zelldepots, die in der Wandung der Follikels oder in deren Nähe liegen. Ohne mir ein bindendes Urteil hierüber erlauben zu wollen, möchte ich diese Zellnester mit den von mir beim Huhne gefundenen „Zwischenzellnestern“ in Parallele stellen. Die neueste Arbeit über die Oogenese des Huhnes und auch über die Abstammung der Follikelepithelien ist von d'Hollander 1904 erschienen. Hiernach gestaltet sich der Vorgang in folgender Weise: Die Zellen des Keimepithels — d'Hollander nennt sie oberflächliche indifferente Zellen (cellules indifférentes superficielles) — teilen sich. Ein Teil der neu entstehenden Zellen bleibt an der Oberfläche des Eierstockes und bleibt Keimepithel (cellules de l'assise épithéliale), die anderen wandern in die Tiefe und sind die tiefen indifferenten Zellen (cellules indifférentes profondes). Durch Differenzierung entstehen hieraus einerseits Follikelzellen, andererseits Oogonien.

Die Entstehung der Follikelepithelien aus dem Keimepithel ist jetzt wohl als erwiesen anzunehmen. Jedenfalls zeigen die Follikelzellen beim eben geborenen Huhn ein ganz anderes Aussehen als die Bindegewebszellen: bindegewebiger Abkunft sind sie also sicher nicht. In weiter entwickelten Ovarien nehmen die Follikelzellen an Zahl immer mehr zu. Beim drei Tage alten Huhne sind schon einzelne Oocyten fast ganz durch Follikelzellen von dem Einest getrennt. Beim sechs Tage alten Huhn haben die Oocyten in der Mitte des Ovars fast sämtlich ihre eigene Epithelhülle, es finden sich aber auch Gruppen von mehreren Eiern von einer gemeinsamen Hülle umgeben. Häufig kann man sehen, wie Follikelzellen sich zwischen Eizellen einschieben und sie von den grösseren Gruppen trennen. Am Rande des Ovars finden sich noch Einester, in denen die Oocyten und Follikelzellen regellos durcheinander liegen. Mit acht Tagen ist die Follikelbildung nahezu ganz zum Abschluss gebracht. Das Ovar zeigt am Rande allerdings auch noch einzelne Gruppen von Eiern mit gemeinsamer Epithelhülle. Auch Follikel mit zwei und drei Eiern finden sich noch mehrfach. Die Einester sind jetzt jedoch vollständig verschwunden.

Die Oocyten im Ovar des eben geborenen Huhnes fallen durch ihre grossen und scharf strukturierten Kerne besonders

auf. Kernteilungsfiguren habe ich an Eizellen nicht beobachtet. Keine Eizelle gab durch ihr Aussehen die Berechtigung, sie für eine Oogonie halten zu können. Oogonien finden sich demnach im Ovar des eben geborenen Hühnchens nicht mehr. Mustert man das Oocytenlager genauer durch, so fällt sofort auf, dass die Oocyten an den Enden der Schnitte — also am Rande des Ovars — ganz andere Bilder zeigen, als die in der Mitte. Es lassen sich die verschiedenen Stadien, welche die Oocytenkerne durchlaufen, sehr gut in einem Schnitte verfolgen.

Betrachten wir eine Oocyte am äussersten Ende eines Querschnittes vom Ovar des gleich nach der Geburt getöteten Huhmes 81 (Abbildung 2). Das Ei hat eine unregelmässige, etwa ovoide Form. Seine Grösse beträgt 0,012 zu 0,016 mm. Das Keimbläschen ist kreisrund, hat 6 μ im Durchmesser. Es wird von einer sehr feinen aber deutlichen scharfen Kernmembran umschlossen. Der Kernsaft ist wasserhell und klar. Im Kerninnern fallen einige grössere chromatische Brocken und Flecken auf; an der Innenfläche der Kernmembran finden sich wenige kleine chromatische Körnchen. Der Kernsaft wird von feinen grauen, sich nur schwach färbenden Fäden durchzogen. Diese schlingen sich wirr durcheinander; bei der Feinheit des Objektes will ich es dahingestellt lassen, ob sie nicht vielleicht ein wirkliches Netz bilden. An diesem feinen Fadenwerk kommen auch vereinzelt kleine chromatische Körner vor, besonders an den Kreuzungsstellen der Fäden.

Der Eileib besteht aus einem sehr zarten, feinkörnigen Protoplasma. Er ist an den Berührungsstellen mit anderen Zellen zum Teil klar begrenzt, es zeigt sich hier eine feine dunkle Linie; an anderen Stellen ist die Begrenzung verschwommen. Eine Membran hat die junge Eizelle nicht, die sich verschiedentlich zeigende dunkle Linie kann nur als Berührungslinie mit anderen Zellen erklärt werden. Ein grosser Teil des Eileibes wird von einem ziemlich scharf begrenzten, dunkel gekörnten, kappenartigen Aufsatz des Keimbläschens eingenommen. Dieses wird noch ungefähr zur Hälfte von Ausläufern dieses dunklen Gebildes umfasst. Inmitten der stärksten Stelle dieses dunkeln Feldes zeigt sich ein grosser heller Fleck. In diesem fällt sofort ein kleines, scharfes, tiefschwarzes Korn von einem dunkelgrauen, schmalen Hofe umgeben, auf. Dieses Gebilde ist ohne Frage der Dotterkern (*corps vitellin de Balbiani*) der Oocyte.

Die Eikerne in der Nachbarschaft zeigen alle so ziemlich dasselbe Bild. Ihre Grösse beträgt 6 bis 7 μ . Sie haben kreisrunde Form; doch kommen auch kurzovale Kerne vor, bei denen ein Durchmesser um etwa 1 bis 1 $\frac{1}{2}$ μ kleiner ist, als der grösste. Im allgemeinen haben die Kerne Kugelgestalt. Das Fadenwerk ist bei allen diesen Kernen gleich fein und zart. Der Gehalt an chromatischen Körnchen ist dagegen etwas verschieden. Viele Eikerne enthalten nur so wenig Chromatin, als der in Abbildung 2. Beachten wir aber die Kerne, welche mehr nach der Mitte des Ovars hin liegen, so wird der Chromatingehalt immer stärker. Die Chromatinkörner, welche der Kernmembran innen anliegen, werden zahlreicher. Sie bekleiden

oft, zu Reihen angeordnet, einen mehr oder weniger grossen Abschnitt derselben. Die chromatischen Ballen und Brocken im Innern nehmen an Grösse zu. Sie haben rauhe, zackige, unregelmässige Formen. Diese Sammelstätten des Chromatins stehen mit dem Fadenwerk in Verbindung. Wahrscheinlich finden sich hier Kreuzungs- oder Knotenpunkte der Fäden, an denen sich das Chromatin festsetzt. Sie sind deshalb als Netzknoten aufzufassen. Auch im Verlauf der Fäden finden sich mehrere und grössere chromatische Körner. Abbildung 3 zeigt einen solchen Kern von 7 μ Durchmesser von Huhn 81.

Der Eileib zeigt keine Besonderheiten. Die kleinsten Oocyten haben etwa 0,008 bis 0,010 mm im Durchmesser. Die grössten, welche dasselbe Kernstadium zeigen, etwa 0,016 mm. Die meisten Oocyten zeigen den Dotterkern nicht, sondern es findet sich gewöhnlich nur ein verschieden breiter dunkler Schatten, meist halbmondförmig, an einer Seite des Kerns. Es kommt vor, dass der Kern ringförmig von einer schmalen dunklen Zone umgeben ist. In einigen Fällen ist die Mantelschicht des Dotterkerns von derselben Grösse, wie in Abbildung 2, auch ein heller Fleck zeigt sich darin, aber es fehlt das Zentrosom. Alle diese Bilder entstehen dadurch, dass die Oocyten in den verschiedensten Richtungen im Schnitt getroffen sind; nur ein Schnitt kann das sehr kleine Zentrosom und den Kern in der Mitte treffen. Solche von Zufälligkeiten abhängigen Schnitte finden sich natürlich nicht in sehr grosser Zahl.

Folgen wir dem Oocytenlager nur wenig nach der Mitte des Ovars, so zeigen sich uns schon andere Bilder von Eizellen. Der Chromatingehalt dieser Kerne hat bedeutend zugenommen. Oft findet sich eine fast geschlossene ringförmige Lage relativ grosser Chromatinkörner an der Innenfläche der Kernmembran; ebenfalls nehmen die chromatischen Brocken im Innern an Grösse zu. Vor allem fällt an den Kernen auf, dass das Fadenwerk sich wesentlich verändert hat. Statt der feinen, aber ziemlich scharfen Fäden finden wir jetzt stärkere rauhe und dunklere Züge. Sehr feine chromatische Körnchen scheinen sich in grosser Menge an den Fäden niedergeschlagen zu haben. Die Fäden sehen aus wie bereifte feine Zweige eines Baumes.

Diese Veränderungen zeigt ein Eikern von Huhn 81 (Abbildung 4). Das Ei hat eine Grösse von 0,013 mm, ist ziemlich rund. Im Eileib zeigt sich nichts besonderes; der Kern ist nur einseitig von einer schmalen halbmondförmigen dunklen Zone umgeben. Der Kern misst 7:7,8 μ . An der Innenfläche der Kernmembran findet sich eine grosse Menge chromatischer Körner. Im Innern haben sich zahlreiche chromatische Brocken gebildet, die zum Teil lange Spitzen und Zacken besitzen. Das Fadenwerk des Kerns ist leicht bekörnt und rauh, macht einen bereiften Eindruck. Im Zentrum erscheinen diese Fäden ein wenig dicker, nach der Kernmembran zu nehmen sie etwas an Stärke ab. Diese letzte Beobachtung habe ich an vielen Kernen machen können; doch finden sich auch Bilder, die das Gegenteil zeigen; oft findet sich gar kein Unterschied. Die Bereifung der Fäden geht demnach nicht in bestimmter Richtung von der Mitte nach dem Rande zu, oder umgekehrt vor sich, sondern die Ablagerung der chromatischen Körnchen erfolgt ganz willkürlich.

Die nun folgenden Oocytenkerne zeigen weniger Körner an der Innenfläche der Kernmembran: die chromatischen Brocken nehmen an Zahl und Grösse zu und das Fadenwerk wird dunkler.

Abbildung 5 stellt einen 8μ grossen Kern von Huhn 81 dar. An der Innenfläche der Kernmembran finden sich gar keine körnigen Anlagerungen. Sehr viele chromatische Brocken und Haufen mit rauher, zackiger Oberfläche liegen im Kern zerstreut an den Kreuzungsstellen des Fadenwerkes. Die Fäden sind stark gekörnt und dunkel. Der Kernsaft ist auch bei diesen Kernen immer noch wasserhell.

An benachbarten Oocytenkernen finden wir schon bedeutende Unterschiede. Vor allem fallen die schärferen dunklen Fadenzüge auf und die Zurückziehung des gesamten Kerninhaltes auf das Zentrum. In Abbildung 6 sehen wir einen 8μ grossen Oocytenkern von Huhn 81. Im Innern des Kerns finden sich mehrere grosse chromatische Haufen. Sie hängen mit stärkeren, unregelmässigen, rauhen Fäden zusammen, die sich tiefschwarz gefärbt haben. Dazwischen ziehen einige hellere Fadenzüge durch. Der gesamte Kerninhalt hat sich von der Kernmembran zurückgezogen. Beim ersten Anblick glaubt man an eine Schrumpfung. Es zeigen aber sehr viele Kerne dasselbe Bild; auch bei anderen Präparaten findet man dieses Stadium. Auch alle übrigen Kerne in diesen Präparaten zeigen nicht die geringsten Veränderungen, die dazu berechtigten, auf eine Schrumpfung zu schliessen.

Huhn 82 ist etwa 4 Stunden nach der Geburt getötet. Es ist am 22. Bebrütungstage ausgekommen. Das Ovar zeigt dasselbe Stadium wie Huhn 81; die am weitesten in der Entwicklung fortgeschrittenen Oocyten finden sich bei diesem Huhn in etwas grösserer Zahl.

Die Weiterentwicklung zeigt uns in Abbildung 7 ein $8-9 \mu$ grosser Eikern dieses Huhnes. Der Kerninhalt nimmt im allgemeinen noch das Zentrum ein. Es ist ein Gewirre, in dem einzelne dicke, tiefschwarze Fäden mit chromatischen Brocken durcheinander liegen. Einige dicke Fäden ragen klar und frei daraus hervor und erreichen zum Teil auch die Kernmembran. Einige hellere Fäden finden sich auch noch, sonderbarer Weise liegen die dicken dunkeln und die hellen Fäden ziemlich getrennt voneinander nach entgegengesetzten Polen des Kernes hin. Dies fand ich in sehr vielen Kernen dieses Stadiums deutlich ausgeprägt.

Die Keimbläschen der Oocyten, die die Mitte des Ovars einnehmen, zeigen in sehr grosser Zahl ungefähr alle dasselbe Stadium sowohl bei Huhn 81 wie 82. Diese Bilder, wie sie in Abbildung 8 und 9 wiedergegeben sind, charakterisieren das Entwicklungsstadium des Ovars des Huhnes am ersten Lebensstage.

Abbildung 8 zeigt einen 9μ grossen Kern von Huhn 82. Der Kern hat kreisrunde Gestalt; eine einfache Kernmembran, die sich als scharfe, dunkle Linie ausprägt, schliesst ihn nach aussen ab. In dem hellen Kernsaft verlaufen dicke tiefschwarze Chromatinfäden, meist ziemlich gerade gestreckt, einige auch leicht geschwungen oder gekrümmt. Die glatten, dicken Fäden sind gegenüber den in den jüngsten Oocyten gefundenen zarten Fädchen schon mehr als Stränge zu bezeichnen. Der Kern bietet

ein sehr klares Bild. Jeder einzelne Faden lässt sich deutlich in seiner ganzen Länge verfolgen. Sie bilden kein Gewirre oder dichtes, unentwirrbares Netz oder Knäuel, sondern nehmen einen geordneten, regelmässigen Verlauf. Stärkere Krümmungen und Verschlingungen zeigen die Fäden nicht, sie beschreiben nur leichte Bogenlinien. Sie machen mehr den Eindruck dicker, fast plumper, schwer biegsamer Stäbe, die in den Kernraum eingezwängt sind. Die meisten Fäden haben Anschluss an die Kernmembran mit einem oder auch beiden Enden; einige endigen jedoch auch frei im Kerninnern. Die Fäden sind vollständig glatt und scharfrandig und in ihrem ganzen Verlaufe gleichdick. Verzweigungen finden sich an den Fäden nicht. „Dass es sicher nicht ein gewundener Faden, sondern mehrere sind, zeigt sich auf den ersten Blick an den vielen Enden und den zahlreichen klar durch den ganzen Kern zu verfolgenden Fäden. Ein Kernkörperchen oder chromatische Brocken und Haufen fehlen.

Abbildung 9 von Huhn 82 zeigt ungefähr dasselbe Bild. Der Kern hat 9,8 μ im grössten Durchmesser. Die chromatischen Fäden sind in diesem Kern noch klarer. Ein schön geschwungener fällt besonders auf.

Die meisten Oocytenkerne in der Mitte der beiden Ovarien von Huhn 81 und 82 zeigen dasselbe Aussehen. Die Grösse der Kerne beträgt 9—11 μ . Immer zeigen sich deutlich zahlreiche dicke, glatte, tiefschwarze Fäden in leichter Krümmung, die den Kern ganz ausfüllen. Über die Zahl der Fäden lässt sich nichts bestimmtes angeben, da eine einwandfreie Zählung bei der Feinheit des Objektes unmöglich ist. Ein Kernkörperchen habe ich nie gefunden. Ebenso fehlen alle sonstigen chromatischen Körneransammlungen.

Der Eileib zu diesen Kernen zeigt noch immer die zarte Struktur wie bei den jüngsten Oocyten. Ihre Grösse hat etwas zugenommen, sie messen 0,013—0,016 mm. Die Begrenzung des Eileibes ist meist ziemlich scharf, eine Membran fehlt jedoch. Das Dotterkernlager findet sich in vielen Oocyten in den verschiedensten Formen, halbmondförmig oder kappenartig; in einzelnen zeigt sich auch das Centrosom mit seinen umgebenden Schichten wie in Abbildung 2.

Alle bisher beschriebenen Kernstadien, ausser den allerjüngsten, finden sich auch noch im Ovar eines drei Tage alten Huhnes 89, hier aber mehr nach den Enden zugerückt. Die grösste Zahl der Oocyten zeigt dieselben Bilder wie die Abbildungen 8 und 9, also die starken, fast gerade verlaufenden oder leicht geschwungenen Fäden, die den ganzen Kern ausfüllen. Mehrere Oocytenkerne in der Mitte des Ovars unterscheiden sich aber wesentlich von den eben beschriebenen.

Als nächste Veränderung fällt besonders auf, dass in diesen Kernen mit den dicken Fäden ein helles, vollkommen freies Zentrum auftritt. Abbildung 10 von Huhn 89 zeigt einen 10 μ grossen Oocytenkern. Die dicken Fäden haben sich vollständig vom Zentrum nach der Peripherie zurückgezogen; sie liegen ganz in der Nähe der Kernmembran, laufen zum Teil unter ihr entlang, während das Zentrum vollständig frei davon nur von Kernsaft ausgefüllt ist. Die Fäden sind stärker gekrümmt, bilden kleine Bögen und schlingen sich mehr durcheinander. Einige Fäden sind rau

geworden; ihre glatte Oberfläche haben sie verloren, sie zeigen kurze Spitzen und Zacken.

Ein anderer Kern von derselben Grösse in Abbildung 11 zeigt auch alle Fäden aus dem Zentrum nach der Peripherie hingerrückt. Die Fäden sind stark gekrümmt und haben eine rauhe, zackige Oberfläche. An einem langen Faden zeigt sich eine Längsspaltung. Zwei freie Enden spreizen sich auseinander. Auch im Verlauf des Fadens zeigt sich deutlich ein feiner Spalt. Der dicke Faden hat sich in der Längsrichtung in zwei feinere geteilt, die aber noch in lockerem Zusammenhange stehen. An einem allerdings nur kurzen Fadenstumpf zeigt sich an einem Ende ebenfalls schon die Spaltung. Einzelne Oocytenkerne zeigen schon die vollendete Längsspaltung aller chromatischen Fäden.

In Abbildung 12 von Huhn 89 sehen wir den 10 μ grossen Kern ganz angefüllt mit sehr zahlreichen feinen chromatischen Fäden. Die Zahl der Fäden hat sich gegenüber der in den letzten Abbildungen bedeutend vermehrt, sie scheint sich verdoppelt zu haben. Die Fäden selbst sind sehr viel feiner als vorher. Sie sind an der Oberfläche aber wieder glatt und scharfrandig. Zwei Fäden sieht man noch miteinander verklebt, sie müssen gerade durch Spaltung eines dicken entstanden sein. Bei einzelnen Fäden zeigt sich noch in ihrer Lage zueinander, dass sie aus einem Faden entstanden sind: sie liegen sich noch gegenüber und sind nur wenig auseinander gerückt. Manche Fäden endlich umschlingen sich schwesterlich. Der Kernraum ist von den Fäden vollständig angefüllt, es bleibt kein freies Zentrum. Der Kernsaft ist vollständig hell und klar. Die Kreuzungsstellen der Fäden sind scharf, irgendwelche körnigen Anlagerungen fehlen. Ein Nukleolus ist nicht vorhanden. Der Eileib zeigt noch immer dasselbe Bild, an Grösse hat er nicht zugenommen.

In dem Ovar eines sechs Tage alten Huhnes (90) finden wir an den Enden der Schmitte — also am Rande des Ovars — die Keimbläschen der Oocyten mit denselben dicken starren Fäden angefüllt, wie sie Abbildungen 12 und 13 zeigen. Weiter nach der Mitte hin lassen sich alle Stadien der weiteren Ausbildung in derselben Weise verfolgen, wie sie uns das dreitägige Huhn 89 zeigte, bis zur vollendeten Längsteilung der Fäden. In der Mitte der Schmitte zeigen die Keimbläschen jedoch schon fast sämtlich ein Kernkörperchen. Verfolgen wir an den Bildern verschiedener Kerne die Bildung des Nukleolus (Keimflecks).

Eine Oocyte desselben Huhnes mit schwach gekörntem und faserigem Protoplasma wird fast ganz von Follikeleithelien umschlossen, an zwei Stellen bleiben nur noch kleine Lücken in dem Epithelkranze. Die Grösse des Eies beträgt 0,017 zu 0,020 mm. Der Kern (Abbildung 13) hat 10 μ im Durchmesser. Er liegt nicht genau im Zentrum der Eizelle, sondern nach dem einen Pole hingerrückt. Verdichtungen im Protoplasma, die als Dotterkern zu erklären wären, finden sich nicht. Der Kern wird von einer zarten, scharfen Kernmembran umhüllt. An der Innenfläche der Kernmembran liegen zahlreiche, verschieden grosse chromatische Körnchen. Der ganze Kern ist im übrigen von einem dichten Netz von chromatischen Fäden ange-

füllt. Die Fäden sind ungefähr ebenso fein wie in den zuletzt beschriebenen Kernen, doch finden sich an ihnen einzelne feinkörnige Anlagerungen. Die Fäden schlingen sich wirr durcheinander, sie sind geschwungen und gekrümmt: sie bilden ein dichtes Netz. Man könnte annehmen, dass ein einziger Faden sich im Kerne windet und knäuel, denn freie Enden treten nicht immer klar hervor. Es ist jedoch sehr unwahrscheinlich, dass die bisher vorhandenen zahlreichen Fäden sich zu einem aneinandergeschlossen haben sollten. An den Knotenpunkten des Netzes haben sich chromatische Körner in verschiedener Menge zu Netzknoten angesammelt.

Eine andere Oocyte misst 0,0156 zu 0,0195 mm. Der exzentrisch liegende Kern ist kreisrund, hat $9,5 \mu$ im Durchmesser. Der Kern wird von einem wirren, feinfädigen chromatischen Netz angefüllt. An der Innenfläche der Kernmembran und an den Fäden des Netzes finden sich kleine chromatische Körnchen angelagert. Einzelne Fäden ziehen auch dicht an der Kernmembran hin. Unter mehreren kleinen Netzknoten, an denen nur einzelne chromatische Körnchen angesammelt sind, tritt ein Körnerhaufen von $2,6 \mu$ Grösse hervor. Er liegt ziemlich zentral, seine Oberfläche ist rau, gekörnt und gezackt. Die chromatischen Fäden stehen mit ihm in enger Verbindung. Es ist ein Netzknoten, an dem sich eine grosse Menge chromatischer Körnchen angesammelt hat. Der unregelmässig geformte Zelleib gehört zu einer Gruppe von fünf Eiern, die von einer gemeinsamen Epithelhülle umschlossen werden. In der vom Kern freigelassenen Hälfte des Eies liegt dem Kern ein hoher spitzhutförmiger auf dem Schnitte fast dreieckiger, dunkel gekörnter Protoplasmahaufen an von etwa 6μ Höhe. Der Kern wird von Ausläufern des dunkeln, gekörnten Protoplasmas nicht umfasst. Fast an der höchsten Stelle findet sich in diesem Dotterkernlager ein Centrosom mit seinen ringförmigen Höfen.

Beim acht Tage alten Huhn (68), bei dem die Follikelbildung ungefähr zum Abschluss gekommen ist, lässt sich die Bildung des Nukleolus noch weiter verfolgen. Zwei dicht zusammenliegende, von gemeinsamer Hülle umschlossene Oocyten von Huhn 68 zeigt Abbildung 14. Das kleinere linke Ei ist 0,017 zu 0,0198 mm gross. Der Eileib ist sehr zartfaserig und sehr schwach gekörnt. Das Keimbläschen hat kurzovale Form und liegt in der Mitte der Eizelle. Seine Grösse beträgt $10,8$ zu $12,6 \mu$. Der Kern wird vollständig von einem chromatischen Netze ausgefüllt. Die leicht geschwungenen Fäden sind nicht ganz glattrandig, sie zeigen an einzelnen Stellen geringe Verdickungen. Die Fäden schmiegen sich zum Teil eng an die Kernmembran an, verlaufen im Kerninnern nach allen Richtungen durcheinander und bilden ein dichtes Netz, in dem einige weitere Maschen vorkommen, die den hellen Kernsaft zeigen. In einer grossen Lücke des Kernnetzes liegt ein kugeliges, an der Oberfläche vollständig glattes Kernkörperchen von $2,7 \mu$ Grösse. Es liegt vollständig frei im Kernsaft und steht mit keinem Faden des Kernnetzes mehr in Verbindung.

Das rechte, etwas grössere Ei misst 0,018 zu 0,0206 mm. Auch dessen Eileib zeigt keine Besonderheiten. Der ungefähr zentralliegende Kern ist fast kreisrund, er misst $10,8$ zu $11,5 \mu$. Der Kernraum wird

vollständig von einem dichten Netz angefüllt. Die Fäden desselben sind feiner als in dem benachbarten Eikern. Sie zeigen nur ganz geringe Verdickungen an einzelnen Stellen. An der Innenfläche der Kernmembran verlaufen einige Fädchen und hier liegen auch einzelne kleine chromatische Körnchen. Die Fäden schlingen sich stark durcheinander, Verzweigungen scheinen sie nicht zu besitzen. Ziemlich in der Mitte des Kerns liegt ein grosser chromatischer Haufen von 2,6 zu 3,5 μ . Er ist nicht vollständig glattrandig, besonders nach einer Seite hin ist er mit kleinen Zacken und Körnchen und mit einem grösseren Höcker besetzt. Die Fäden des Kernnetzes stehen mit ihm in vielfacher Verbindung.

Abbildung 15 zeigt ein Ei mit vollständiger Follikel epithelhülle von Huhn 68. Das Ei hat eine Grösse von 0,0182 zu 0,0276 mm. Der ungefähr zentral liegende Kern von ovaler Gestalt misst 10,5 zu 14 μ . Das chromatische Netzwerk füllt den Kern vollständig. Einzelne Fäden verlaufen direkt an der Kernmembran. Die Fäden sind nicht vollständig glatt und gleichmässig dick. Im Zentrum zeigen die Fäden sich bedeutend dicker als an der Peripherie. Sie besitzen Anschwellungen und unregelmässige Verdickungen. Die Fäden, die direkt an der Kernmembran liegen, sind ganz gleichmässig fein und ziemlich glattrandig. In einer Masche des Netzes liegt vollständig frei ein kugeliges Nukleolus von 2,9 μ Grösse. Die Oberfläche desselben ist vollständig glatt. Das Protoplasma der Eizelle ist sehr feinfaserig und mit feinen Körnchen durchsetzt. An einer Längsseite liegt dem Kern ein dunkles, stark gekörntes, protoplasmatisches Gebilde von kegelförmiger Gestalt an. In diesem, wie der Schatten des Kernes aussehenden Anhang zeigen sich zahlreiche, sehr feine schwarze Körnchen. Fast an der Spitze des Dotterkernlagers tritt ein ziemlich grosser heller Fleck hervor und in demselben zeigt sich ein tiefschwarzes rundes Korn mit schmalem grauem Saume.

Nach mehreren Messungen an Eiern, die dasselbe Kernstadium zeigen, beträgt die Grösse der Oocyten jetzt 0,013 bis 0,0299 mm. Die Kerne haben meist runde oder kurzovale Form und messen 9,1 bis 14,7 μ . Das jetzt immer vorhandene und meist schon vollständig abgeglättete Kernkörperchen hat einen Durchmesser von 2,0 bis 3,5 μ , im Mittel etwa 2,6 μ . Die verschiedene Dicke der Kernfäden im Zentrum und in der Peripherie tritt an vielen Kernen deutlich hervor. Besonders klar zeigt sich der Unterschied beim Vergleich eines Abschnittes eines Kernes, in dem nur die feinen Randfäden vorkommen, mit einem Schnitte durch die Mitte eines Kernes, in dem die Fäden schon fast ganz verdickt sind. Abbildung 16 zeigt eine abgeschnittene Calotte eines Kernes. Hieran lässt sich auch der leichtgeschwungene zierliche Verlauf der Fäden, die immer gleichmässig dick erscheinen, verfolgen. Die Fäden verzweigen sich nicht, gehen auch keine Verbindungen untereinander ein. Das Kernnetz setzt sich also aus zahlreichen einzelnen Fädchen zusammen. Ein Vergleich mit den zentralen verdickten Fäden in Abbildung 15 zeigt den Dickenunterschied deutlich.

Eine Oocyte von einem 12 Tage alten Huhn 72 ist 0,0216 mm breit und 0,040 mm lang. Der Kern liegt ziemlich in der Mitte der Eizelle, er

misst 12,6 zu 14,4 μ . In dem sehr schwach feingekörnten Kernsaft zeigt sich ein lockeres feinfädiges chromatisches Netz. Die Fäden sind an einzelnen Stellen schwach gekörnt; etwas exzentrisch liegt ein etwa 4 μ grosses Kernkörperchen. Die Oberfläche desselben ist mit feinen Körnern besetzt und erscheint infolgedessen rau. An der einen Seite des Kerns liegt ein kappenartiges, dunkel gekörntes Dotterkernlager. Inmitten desselben liegt ein tief schwarzes Centrosom von einer nur sehr schmalen grauen und der darauf folgenden breiten hellen Zone umgeben. Der übrige Eileib ist leicht schaumig.

Eine Oocyte eines 14 Tage alten Huhnes 74 misst 0,026 zu 0,0315 mm (Abbildung 17). Der etwas exzentrisch liegende Kern ist etwa kreisrund, er hat 16,2 zu 18 μ im Durchmesser. Die Kernmembran ist eine feine scharfe Linie. Der ganze Kernraum wird von sich durcheinanderwindenden Chromosomen angefüllt. Die Fäden sind nicht ganz glattrandig, sondern zeigen eine leicht gekörnte Oberfläche und ganz geringe Verdickungen. Freie Enden treten an den Fäden klar hervor. Verzweigungen finden sich nicht. Einzelne Fäden kann man in ihren Verschlingungen deutlich verfolgen. Es winden sich dann immer zwei Fäden umeinander. Im Zentrum und an der Peripherie haben die Fäden ungefähr gleiche Stärke. Die weiten Maschen des Kernnetzes sind von Kernsaft angefüllt. Dieser ist durch sehr feinkörnige Einlagerungen leicht getrübt. Exzentrisch liegen in geringem Abstände voneinander frei im Kernsaft zwei kugelförmige glatte Kernkörperchen. Das eine hat 2 μ , das andere 2,7 μ im Durchmesser. Der Kern ist von einer stark gekörnten ringförmigen dunklen Zone umgeben. Nach einer Seite verbreitert sich die Zone auf mehr als das Doppelte ihrer Breite. In diesem dunkelkörnigen Protoplasma — einem Dotterkernlager — sieht man undeutliche Fäden verlaufen, die sich wirt durcheinander ziehen. Einige grössere dunkle, schwarze Körner fallen noch auf. An der höchsten Stelle des verbreiterten Teiles liegt ein Centrosom, welches von den charakteristischen, bisher nie fehlenden Höfen umgeben ist.

In einer Eizelle desselben Huhnes 74 zeigt der Kern, der eine Grösse von 14,3 zu 18,2 μ hat, dieselben körnigen Fäden, die sich mehrfach paarweise durcheinanderschlingen. Der Kernsaft ist fein gekörnt und macht dadurch einen konsistenteren Eindruck. Im Kernsaft liegt vollständig frei ein glänzend schwarzes Kernkörperchen von ovaler Gestalt; es misst 2,6 zu 3,5 μ . Durch Schrumpfung hat sich zufällig auf einer Stelle der Kerninhalt ein wenig von der Kernmembran abgehoben. Hier zeigt sich dieselbe als deutliche feine schwarze Linie. Der etwas zurückgezogene Kernsaft hört nach dem entstandenen Spalte mit scharfem Rande auf. An diesem Rande ist der Kernsaft dunkler und dichter gekörnt als in der Mitte des Kernes, man kann die nach dem Rande allmählich zunehmende Verdichtung an der dunkler werdenden Färbung verfolgen. Dies lässt sich auch an Stellen, die sich von der Kernmembran gelöst haben, feststellen, nachdem man erst darauf aufmerksam geworden ist. Das zugehörige Ei hat eine Grösse von 0,0328 zu 0,0455 mm. Das Protoplasma macht einen sehr feinfaserigen, fast schaumigen Eindruck. Nach dem Kern zu verdichtet es sich und nimmt eine dunklere Körnung an. Diese dunkel gekörnte Zone umgibt den Kern

ringförmig. Darin finden sich einzelne chromatische Brocken. An einer Seite des Kernes zeigen sich darin verschwommene feinkörnige Faserzüge. An der entgegengesetzten Seite treten grosse helle Blasen, dicht aneinanderliegend, hervor. In dem übrigen Protoplasma fallen in der Nähe dieses mit hellen Blasen durchsetzten Teiles des Dotterkernlagers rundliche Haufen und kugelige Gebilde von feinen tiefschwarzen Körnern auf.

Ein anderes Ei von $0,0396:0,045$ mm zeigt Abbildung 18. Der ovale Kern liegt exzentrisch und misst $19,8:21,6 \mu$. Der Kern enthält dunkel gekörnten Kernsaft, der nach der Kernmembran hin einen schmalen verdichteten Randsaum bildet. Das Innere des Kernes durchziehen sich locker durcheinanderschlingende körnige Chromosomen. Einzelne kleine Chromatinbröckelchen liegen frei im Kernraum. Etwas exzentrisch liegt ein glänzendes glattes Kernkörperchen von $2,7 \mu$ Grösse. Der Kern ist rings von einer mehrere μ breiten dunkel gekörnten Protoplasmazone umgeben, die gegen den übrigen Eileib ziemlich scharf abgesetzt ist. An einem Pole des Kernes verbreitet sich die Zone auf fast das Doppelte. Hier liegen drei chromatische Brocken in einer Reihe dicht nebeneinander, von einem hellen Hofe umgeben. Ausserdem zeigen sich in dem Dotterkernlager fadenartige Gebilde — Pseudochromosomen — und helle Blasen. Der übrige Zelleib besitzt ein schaumiges Protoplasma. Darin zeigen sich einige zerstreut angeordnete Ringe, die sich aus einzelnen um ein helles Zentrum liegenden Körnern zusammensetzen. Die im Dotterkernlager der zuletzt beschriebenen Eier liegenden hellen Blasen, die Pseudochromosomen, chromatischen Brocken und Körner treten in zahlreichen Eiern in den verschiedensten Formen auf. Die Pseudochromosomen sind oft stark gewunden und durcheinander geschlungen, oft verlaufen sie auch ziemlich gestreckt oder nur leicht gekrümmt. Die chromatischen Brocken sind nicht immer von einem hellen Hofe umgeben. Im übrigen Eileibe zeigen sich jetzt fast immer, allerdings verschieden deutlich, die ringförmig angeordneten, tiefschwarzen Körner. Manchmal liegen diese Körnerringe in grossen Haufen in der Nähe des Kernes, oder des Dotterkernlagers, oft an peripheren Stellen des Eies dicht am Epithel.

Das grösste Ei von Huhn 74 misst $0,0624:0,0806$ mm. Der Kern liegt ungefähr zentral. Er hat eine Grösse von $26:27,3 \mu$ (Abbildung 19). Der Kernsaft ist stark gekörnt, mit deutlich erkennbaren Körnern und kleinen Nukleolen durchsetzt. Nach der Kernmembran hin verdichtet sich der Kernsaft zu einem schmalen Randsaume. Die Kernmembran ist einfach, zeigt sich als feine Linie. In dem Kernsaft verlaufen sich locker durcheinanderschlingende Chromosomen. Die meisten machen den Eindruck körnig bröcklicher Fadenzüge. Einige sind ganz zerfallen und bestehen als Reihen von Nukleolen in verschiedener Grösse, die aber noch in irgend einem lockeren Zusammenhange zu stehen scheinen. Sie sehen aus wie Streptococci oder Perlschnüre. Im Kernsaft liegen ausserdem einzelne Haufen von chromatischen Körnern. Ein $2,5:3,9 \mu$ grosser ovaler Nukleolus mit vollständig glatter Oberfläche liegt exzentrisch im Kern.

Eine Oocyte im Ovar eines 21 Tage alten Huhnes 91 hat eine Grösse von $0,0221:0,0325$ mm. Das kreisrunde Keimbläschen misst $12,6 \mu$. Das

chromatische Knäuel besteht aus feinen, nur wenig verdickten Fäden; es füllt den Kernraum nicht vollständig aus. Ein das Knäuel zu etwa $\frac{3}{4}$ des Umfanges umfassender halbmondförmiger Spalt bleibt frei, der nur von hellem sehr fein gekörntem Kernsaft ausgefüllt wird. Im Kernnetz liegen ganz frei zwei Nukleoli von 2,5 und 3 μ Grösse. Ihre Gestalt ist unregelmässig, sie zeigen einige Zacken und Fortsätze.

Eine der grössten Oocyten von Huhn 91 ist 0,0918 mm breit und 0,144 mm lang. Der kreisrunde Kern (Abbildung 20) hat 45 μ im Durchmesser. Der Kernsaft ist stark gekörnt und enthält nukleolenartige dicke Körner. Die Chromosomen, welche gewunden und miteinander verschlungen fast den ganzen Kernraum ausfüllen, setzen sich aus körnig faserigen Zügen zusammen. Von dem mittleren Achsenfaden laufen nach allen Seiten feine Fortsätze aus, welche aber nur ziemlich kurz sind. Die Gebilde sind mit sehr feinen Körnchen übersät, sodass ein fast verschwommen faseriges und körniges Bild entsteht. Diese Chromosomgebilde schlingen sich durcheinander, sodass es oft aussieht, als verzweigten sie sich baumartig. In der Nähe der Kernmembran liegen zwei grosse chromatische Brocken mit zackigen Fortsätzen und rauher Oberfläche — Überreste des in Auflösung begriffenen Kernkörperchens — in deren Nachbarschaft findet sich noch eine grössere Nukleole. Der Kern ist von einer feinen, sich als Linie ausprägenden Kernmembran umhüllt. Dieser liegt innen ein schmaler verdichteter Randsaum des Kernsaftes als körniger Belag an.

Abbildung 21 zeigt einen Follikel mit zwei Eiern (Huhn 91). Die beiden Eier liegen eng aneinander, doch scheint es, als wollten Follikelzellen von einer Seite her zwischen sie eindringen. Das kleinere Ei misst 0,054 : 0,0684 mm, das grössere 0,0684 : 0,108 mm. Der Kern des kleineren ist 21,6 : 27 μ gross. In dem stark gekörnten Kernsaft zeigen sich körnig bröcklige Chromosomen. Das Kerngerüst nimmt fast den ganzen Kernraum ein. Der Kern wird von einer einfachen Kernmembran umhüllt, der innen eine verdichtete Zone des Kernsaftes anliegt. Ein Kernkörperchen oder Reste desselben finden sich in diesem und den zugehörigen Schnitten nicht. Einige grössere chromatische Brocken zeigen sich an verschiedenen Stellen. Dem Kern liegt ein rundliches, dunkel gefärbtes Dotterkernlager an, in dem aber keine besonderen Gebilde sichtbar sind. Der Kern des grösseren Eies ist 30,6 : 36 μ gross. Dieser Kern zeigt dieselben querfaserig körnigen Chromosomen, wie Abbildung 20, sie erscheinen aber schmaler und haben nicht so lange Fortsätze. In der Nähe der Kernmembran liegen zwei raue, zackige chromatische Brocken von 3 und 4,2 μ Grösse, Reste des Kernkörperchens.

Eine Oocyte eines 29 Tage alten Huhnes 80 hat eine Grösse von 0,0286 : 0,039 mm. Der Kern hat eine Grösse von 15,6 : 18,2 μ . Das chromatische Kerngerüst besteht aus ziemlich glatten Fäden, die nur einzelne Verdickungen zeigen. Der Kernraum wird nicht vollständig ausgefüllt. Es bleibt ein schmaler ringförmiger Spalt frei, in dem sich nur heller Kernsaft befindet. In dem chromatischen Knäuel liegt ein tiefschwarzes, glänzendes, 2,8 μ grosses Kernkörperchen.

Das grösste Ei desselben Huhnes misst 0,0130:0,175 mm. Der Kern hat eine Grösse von 62,4:71,5 μ . Das chromatische Gerüst des Kernes besteht aus körnig querfaserigen Zügen. Die Körnchen sind sehr fein. Die Fasern erstrecken sich nach beiden Seiten des stärkeren Achsenzuges weit aus. Der Kernraum wird nicht vollständig ausgefüllt, ein Randsaum wird nur von dem feinkörnigen Kernsaft eingenommen. An der Peripherie des Kernes liegt ein 4,5:6,5 μ grosser dreiteiliger chromatischer Brocken mit rauher, zackiger Oberfläche. Einzelne kleinere chromatische Brocken finden sich im Kern zerstreut vor. Ein Dotterkernlager zeigt sich in der Nähe des Kernes nicht.

Eine Oocyte eines zwei Monate alten Huhnes 66 hat eine Grösse von 0,040 mm. Der Leib des Eies zeigt ein feinfädiges, schwachkörniges Protoplasma. An einer Seite des Kernes verdichtet es sich zu einem schattenartigen, abgerundeten Gebilde, in dem einzelne tiefschwarze Körner hervortreten. Der Kern ist kurz oval, 20 μ lang und 16 μ breit. Er liegt exzentrisch an einem Pole des Eies. Eine einfache, scharfe Kernmembran umschliesst ihn. Das Fadenwerk des Kernes füllt den Kernraum nicht aus. Ein schmaler Saum an der Peripherie wird nur von dem hellen Kernsaft ausgefüllt. Dieser Saum verbreitert sich an einem Pole des Kernes auf das drei- bis vierfache. Das chromatische Knäuel von etwa 10 μ Durchmesser besteht aus mehreren zierlich verschlungenen Fäden. Diese sind nicht ganz glattrandig, sondern rau und mit feinen Körnchen besetzt. Im Verlauf der Fäden treten einzelne Verdickungen und kreisrunde dicke Körner auf. Nach dem Rande des Knäuels hin, nur 2 μ von der Kernmembran entfernt, liegt ein 2,6 μ grosser, kreisrunder, scharf begrenzter Nukleolus.

In einem anderen Ei desselben Huhnes von 0,027 mm Grösse, dessen Kern 18 μ im Durchmesser hat, liegt dem Kern ein halbmondförmiges Dotterkernlager an, in dem zwei sehr dunkle, grosse, körnige Flecken erscheinen und dichte, wirr durcheinandergeschlungene feine Fäden (Pseudo-chromosomen).

Eine der grössten Oocyten des drei Monate alten Huhnes 93 misst 0,255:0,391 mm. Ihr Kern hat eine Grösse von 85:98,6 μ (Abbildung 22). Eine einfache, leicht wellig verlaufende Kernmembran umhüllt ihn. Die Innenfläche derselben ist mit einer dichten Körnerschicht belegt. Der stark gekörnte, wie mit kleinen chromatischen Nukleolen durchsetzte Kernsaft füllt den Kernraum ganz aus. Er zeigt keine verdichtete Randzone; im Gegenteil, die Körner des Kernsaftes werden nach dem Rande zu kleiner und nehmen an Menge ab. Das Innere des Kernes nehmen geschwungene, mit langen, feinen Querfasern versehene Züge ein, die nach allen Richtungen durcheinander laufen. Ein peripherer Raum bleibt von ihnen frei. Diese sehr feinfasrigen Chromatinfadenstränge (Born) sind mit feinen Körnchen bedeckt, welche in diejenigen des Kernsaftes übergehen. Dadurch werden die Enden der Fäserchen mehr oder weniger verdeckt. Als strahlige, feinkörnige Flecken zeigen sich die Chromatinfadenstränge im Querschnitt. Nahe der Peripherie des chromatischen Gerüsts findet sich ein ovaler 3,5:6 μ grosser, rauher, chromatischer Brocken als Rest des Kernkörperchens. In

der Nähe des Kerns findet sich nichts von einem Dotterkernlager. Bei Durchmusterung der vollständigen Serie dieses Eies findet man ungefähr in der Mitte des Eileibes einen dunkleren, stärker gekörnten, etwas faserigen Fleck von fast derselben Grösse, wie der Kern, sich nur wenig abhebend. Dieses jetzt frei im Zentrum liegende Gebilde dürfte der Dotterkern des Eies sein. Ein Centrosom oder pseudochromatische Gebilde sind nicht darin zu finden.

Abbildung 23 ist nach einer Oocyte des Huhnes 58 gezeichnet. Das Ei misst 0,039:0,0442 mm. Es enthält zwei Kerne; der kleinere Kern hat 13 μ im Durchmesser. In seiner Mitte liegt ein 10,4 μ grosses chromatisches Knäuel aus ziemlich glatten, mit Körnern und geringen Verdickungen versehenen Chromosomen. Ein zirka 1—2 μ breiter peripherer Saum wird nur von hellem Kernsaft angefüllt. Die Kernmembran ist einfach. Der grössere Kern hat 16,9:18,2 μ Grösse. Das in derselben Weise eingerichtete chromatische Knäuel hat 11,7 μ Durchmesser. An einer Stelle seines Randes liegt ein glänzendes, 2,6 μ grosses Kernkörperchen. Zwischen beiden Kernen und sich beiderseits noch weit vorwölbend liegt ein dunkles, stark gekörntes Dotterkernlager, das in den übrigen Eileib faserige Ausläufer entsendet.

Dieses Huhn enthält relativ viele Follikel mit 2 auch mit 3 Eiern. Eier mit mehreren Kernen habe ich jedoch weiter nicht gefunden.

Das grösste Ei desselben Huhnes 58 misst 0,615:0,705 mm. Der Kern hat 125 μ im Durchmesser. Er ist von stark gekörntem Kernsaft vollständig ausgefüllt. Die einfache aber starke Kernmembran besitzt an ihrer Innenfläche einen körnigen Belag. In dem Kernsaft zeigen sich schattenhaft undeutliche, körnige Chromatinfadenstränge. Die Faserung ist nahezu ganz verschwunden. Die Gebilde scheinen sich nur aus feinen Körnchen zusammzusetzen. In einem anderen Schnitte desselben Kernes findet sich ziemlich zentral ein körniger Fleck von 3,9 μ Grösse, wahrscheinlich das Kernkörperchenrudiment.

Ein zirka 6 Monate altes, im Januar getötetes Huhn 1 zeigt an der Oberfläche des Ovars noch eine ziemlich geschlossene Schicht kleinerer Oocyten, während die grösseren in den tieferen Schichten liegen. Eine Oocyte dieses Huhnes hat eine Grösse von 0,054:0,061 mm. Der Eileib zeigt ein sehr feinkörniges, schaumiges Protoplasma. Der Eikern (Abbildung 24) misst 27:37,8 μ . In der Mitte desselben liegt ein 16 μ grosses chromatisches Knäuel, um das ein breiter, von dem hellen Kernsaft erfüllter Raum bleibt. Die Chromosomen sind körnig bröcklig und varikös. In einer grossen Lücke des Knäuels liegt ein 2,7 μ grosser, rauher, mit Körnern besetzter Nukleolus, neben dem sich ein kleiner chromatischer Brocken befindet. Die Kernmembran zeigt sich als feine scharfe Linie.

Eine andere Oocyte desselben Huhnes ist 0,055:0,071 mm gross. Der Kern misst 27:35 μ . Das an einem Pol liegende chromatische Knäuel von 12 μ Durchmesser setzt sich aus stark bröckligen und varikösen Fäden zusammen. Ein Faden tritt vollständig daraus hervor und zieht nach der Kernmembran hin. Dicht unter derselben teilt er sich. Ein Kernkörperchen fehlt, der Kernsaft ist sehr fein gekörnt. Die Kernmembran ist innen mit einer

dünnen Körnerschicht bedeckt, die sich an einzelnen Stellen verdickt. Der Eileib zeigt ein feinkörniges, schaumiges Protoplasma. In demselben treten an verschiedenen Stellen Körnerringe hervor. Diese finden sich zu einem besonders grossen Haufen dicht am Kern, an einer Stelle, an der die Kernmembran einen stärkeren körnigen Belag trägt. Ausserdem zeigen sie sich in der Nähe der Epithels, besonders bei dicht am Ei liegenden Epithelkernen. In der Nachbarschaft des zur Kernmembran strebenden Chromatinfadens finden sich ähnliche chromatische Gebilde und einige Brocken. Derartige Bilder finden sich in vielen Eiern. Die ursprüngliche Absicht, diesen sehr wahrscheinlichen Austritt chromatischer Substanz aus dem Kern weiter zu verfolgen, musste ich aus Mangel an Zeit aufgeben. Die Körnerringe finden sich in fast allen Eiern, auch in solchen von etwa 0,300 mm Grösse. Sie sind schon von mehreren Autoren gesehen, aber in der verschiedensten Weise erklärt worden. Legge beschreibt sie als diffusen Dotterkern. Stuhlmann nennt sie Reifungsballen. Mertens gibt sie in seiner Abbildung 25 wieder. Ähnliche Gebilde fanden Carnoy und Lebrun bei Salamandra maculosa. Sie bringen sie zur Dotterbildung in Beziehung. Dieser Erklärung muss ich mich anschliessen.

Ungefähr das grösste Ei desselben Huhnes hat eine Grösse von 0,286:0,400 mm. Sein Kern misst 72:94 μ : er wird, bis auf einen nur von gekörntem Kernsaft erfüllten schmalen Saum am Rande von breiten, sich verschlingenden, körnig faserigen Zügen angefüllt. Einige haben ihre Faserung schon fast ganz verloren und scheinen mehr aus feinsten Körnchen zu bestehen. Die scharfe Kernmembran bildet an der Innenfläche einen dicken körnigen Belag.

Eines der grössten Eier von Huhn 3 (von ungefähr demselben Alter wie Huhn 1) hat eine Grösse von 0,750 zu 0,960 mm. Der Kern (Abbildung 25) hat eine Grösse von 165:169 μ . Er liegt etwas exzentrisch mitten im Eileib. Der Kernsaft ist sehr stark aber fein gekörnt. In demselben verlaufen dichte, körnige Züge, die sich im Kernsaft verlieren. Faserige Bildungen treten darin nicht hervor. Ein peripherer Saum bleibt von diesen Körnerzügen oder Körnerstrassen frei. Die einfache Kernmembran verläuft leicht gewellt, sie zeigt innen einen körnigen Belag.

Der Eierstock eines wenig älteren Huhnes 4 enthält schon kleine gestielte Follikel. Einer derselben enthält ein Ei von 3,054:4,644 mm. Der Kern hat sich der Oberfläche des Eies genähert. Die grössten Maße des Kernes betragen 285 μ Breite und 240 μ Dicke. Die Kernmembran zeigt sich als scharfe, wellige Linie. Der Kern ist vollständig von stark gekörntem Kernsaft angefüllt. Besonders im Zentrum findet sich eine stärkere Körneransammlung, in der sich einige Bruchstücke scharfer, paarweise verschlungener, sehr feinfädiger Chromosomen zeigen. In den Nebenpräparaten finden sich nur kleine Stückchen und Bröckeln.

Die grösste Oocyte eines Huhnes 5 von demselben Alter, aus einem noch nicht gestielten Follikel misst 0,705:1,320 mm. Der 142,8:170 μ grosse Kern ist von der Oberfläche des Eies noch weit entfernt. In dem feinkörnigen Kernsaft verlaufen undeutlich schattenhaft einige körnige

breite Züge, welche an die Chromatinfadenstränge erinnern, aber keine Faserung zeigen. Die Kernmembran ist leicht gewellt und innen mit Körnchen belegt.

Das Ovar eines etwa acht Monate alten Huhnes 6 bildet schon eine kleine Weintraube. Ein kleinerer gestielter Follikel von ca. 2 mm Grösse enthält ein Ei von 1,782:1,944 mm. Der Kern misst an der grössten Stelle 250 μ Breite und 190 μ Höhe. Er ist ca. 50 μ von der Oberfläche des Eies entfernt. Der starkgekörnte Kernsaft zeigt in den Präparaten, welche das Zentrum des Kernes enthalten, einen den grössten Teil des Kernraumes einnehmenden Haufen von grossen nukleolenartigen dicken chromatischen Körnern. In einigen Schnitten tritt in diesem Nukleolenhaufen nach dem Grunde des Keimbläschens hin ein hellerer, weniger stark gekörnter nukleolenfreier, grosser Fleck auf. Sonst zeigt sich in sämtlichen Schnitten des Kernes nichts, auch nicht nach mehrmaliger Färbung und vorsichtigster Differenzierung. Die Kernmembran verläuft faltig und zeigt pseudopodienartige Fortsätze.

Der grösste Follikel dieses Huhnes von knapp 3 mm enthält ein Ei von 1,890:2,700 mm. Der Kern misst in der Breite 234,6 μ und in der Höhe 272 μ . Er ist etwa 34 μ von der Eioberfläche entfernt. Im Zentrum zeigt der Kern wieder einen grossen Nukleolenhaufen. Nach dem Grunde des Kernes zu hebt sich darin in einigen Schnitten ein heller Hof ab. In drei Schnitten zeigen sich in diesem hellen Hofe sehr feinfädige, zarte, paarweise verschlungene Chromosomen.

Alle übrigen zu den Untersuchungen benutzten älteren Hühner enthielten sämtlich Oocyten, welche diese bei den Hühnern 1, 3, 4 und 6 beschriebenen Stadien zeigten. In den kleineren Oocyten ist jetzt aber meistens das Kernkörperchen schon verloren gegangen. Es finden sich aber noch vereinzelt Eizellen, in denen es sich noch ziemlich vollständig erhalten hat; ganz glatte Oberfläche habe ich aber bei keinem mehr gefunden. Als Beispiele für die Entwicklung der Oocyten bei älteren Hühnern mögen die folgenden von einem mindestens 2 jährigen Huhne 22 dienen, welches Anfangs Februar vor seinem Eintritt in eine neue Legeperiode getötet ist, also noch keine grösseren Follikel besass.

Eine kleine Oocyte dieses Huhnes misst im grössten Durchmesser 0,028 mm. Der ungefähr zentral liegende Kern misst 14 μ (Abbildung 26). Inmitten des Kernes liegt ein dichtes chromatisches Knäuel von 10 μ , welches aus körnigen, aber in ihrem ganzen Verlaufe gleichmässig dicken Fäden besteht. In einer Lücke des Fadenwerkes liegt ein etwa 3 μ grosser Nukleolus. Dieser hat eine rauhe, gekörnte Oberfläche und steht in Berührung mit einem kleinen chromatischen Brocken. Der Kernsaft, welcher auch den um das chromatische Knäuel liegenden peripheren Raum ausfüllt, ist wasserhell. Die Kernmembran stellt eine einfache, etwas körnige Linie dar.

Eine andere Oocyte misst 0,1008:0,1278 mm. Ihr exzentrisch liegender kreisrunder Kern hat einen Durchmesser von 57,6 μ . Das Innere des Kernes füllt ein 48 μ grosses chromatisches Gerüst, welches durch einen mit feinkörnigem Kernsaft erfüllten Randsaum von der Kernmembran getrennt

wird. Diese ist einfach und innen mit Körnchen belegt. Die chromatischen Fäden bestehen aus sehr lockeren Körnerreihen und körnig quersfaserigen Zügen, die aber nur schmal erscheinen. Dem Kern liegt ein grosses, kugeliges, dunkel gekörntes Dotterkernlager eben noch an, in dem keine Besonderheiten hervortreten. Im übrigen Eileibe finden sich zerstreute Körnerringe mit hellem Zentrum. Einzelne von diesen liegen auch im Epithel.

Eine grössere Oocyte desselben Huhnes misst 0,318:0,400 mm. Ihr Kern hat eine Grösse von 109,8:135 μ . Die starke, einfache, innen mit dichter Körnerlage bedeckte Kernmembran verläuft leicht geschwungen. Der Kernsaft ist stark gekörnt. In demselben ziehen sich zerstreut zahlreiche Chromatinfadenstränge hin. Diese haben gerade in diesem Kerne einen äusserst scharfen Achsenfaden, von dem nach allen Seiten hin feine Fasern weit abstehen. Diese Gebilde sehen hier tatsächlich wie Flaschenbürsten aus. Sie sind mit feinen Körnchen stark besetzt. Mehrere Chromatinfadenstränge zeigen sich im Querschnitt als strahlige Flecken. An den länger getroffenen Gebilden erscheint der Achsenfaden wie aus mehreren gleichlangen kurzen Stücken zusammengesetzt.

Den Kern einer Oocyte von 0,960:1,275 mm Grösse zeigt Abbildung 27, er hat sich schon auf 40 μ der Eioberfläche genähert. Er hat eine Breite von 272 μ und eine Dicke von 122,4 μ . Den Kern umhüllt eine in Wellenlinie verlaufende und gefaltete einfache Kernmembran. Der Kernsaft ist mit feinen Körnchen durchsetzt, die sich in seinem grössten Teile zu einem eigenartigen verschwommenen Netzwerke angeordnet haben: nur an der unteren Fläche des Kernes bleibt ein halbmondförmiger Saum frei. Irgendwelche chromatischen Bestandteile zeigt der Kern auch trotz mehrfacher Färbung in keinem Schnitte. Ungefähr in der Mitte des Eileibes findet sich ein rundlicher, dunkel gefärbter Fleck von etwa 300 μ Durchmesser. Bei starker Vergrösserung zeigt er sich als in sich abgeschlossenes, aus dicht verflochtenen Fasern zusammengesetztes, kugeliges Gebilde. Die Fasern sind mit sehr feinen Körnchen übersät, welche sich stark mit Hämatoxylin gefärbt haben. Die Maschen des Netzwerkes sind von einer hellen Flüssigkeit ausgefüllt. Von einer Membran oder ähnlichen Hülle ist nichts zu bemerken. Mit dem übrigen Eileibe verbindet sich dieses Gebilde durch zarte Fasern. Dies Gebilde ist das Dotterkernlager des Eies. In kleineren Eiern hatte es sich schon mehr oder weniger ganz von dem Kerne gelöst und bildete eine frei im Eileibe liegende Kugel. Jetzt finden wir das Dotterkernlager in derselben Form wieder, es hat aber eine stärkere Färbung angenommen. Da die Bezeichnung Dotterkernlager nicht mehr zutrifft, werde ich es jetzt Dotterzentrum nennen.

Eine grössere Oocyte von 1,860:2,025 mm eines $2\frac{1}{4}$ mm grossen Follikels enthält einen Kern von 153 μ Breite und 125,8 μ Höhe. Er hat sich der Oberfläche des Eies auf 120 μ genähert. Die Kernmembran bildet eine einfache scharfe Linie. An der Oberfläche des Kernes verläuft sie ziemlich gradlinig, an den übrigen Rändern stark gewellt und gefaltet. Der Kern ist von dem feinkörnigen, sich aus breiten verzweigenden Zügen zusammensetzenden Netzwerke (wie in Abbildung 27) angefüllt. Die Mitte des Kernes

ist bis auf einen etwa 30 μ breiten Randsaum mit zum Teil grossen, runden chromatischen Nukleolen durchsetzt. Im linken unteren Quadranten dieses Nukleolenfeldes finden sich in einem nukleolfreien helleren Flecke zwei chromatische Fadengebilde. Jedes besteht aus zwei sich einige Male locker umschlingenden, äusserst feinen, nur sehr schwach färbbaren Fäden, die wie aus einzelnen Körnchen zusammengesetzt erscheinen. Weitere chromatische Bestandteile habe ich in keinem Schnitte finden können. Ziemlich in der Mitte des Eileibes findet sich ein Dotterzentrum, von derselben Einrichtung, wie bei dem oben auf pag. 438 beschriebenen Ei.

Etwa der grösste Follikel von etwa 3 mm desselben Huhnes enthielt ein Ei von 2,325 : 2,805 mm. Der Kern ist 221 μ breit und 180 μ dick. Er ist von der Eioberfläche 48 μ entfernt. Die einfache Linie der Kernmembran verläuft an allen Seiten unregelmässig. Die Mitte des mit dem feinkörnigen Netzwerke durchsetzten Kernes nimmt ein grosser chromatischer Nukleolenhaufen ein, um welchen ein etwa 30 μ breiter Randsaum freibleibt. In der unteren Hälfte des Nukleolenfeldes zeigen sich in einem helleren Hofe mehrere verschlungene chromatische Fadengebilde. Jedes besteht wieder aus zwei sehr zarten, verschlungenen Chromosomen. Die einzelnen Fäden haben sich schon etwas kräftiger gefärbt.

Von den zu der Untersuchung benutzten Legehühnern will ich nur diejenigen hier anführen, welche die grösste Anzahl grosser Follikel besaßen, und bei denen alle Präparate gut ausgefallen sind.

Von einem jungen Legehuhn 32 untersuchte ich einen kleineren und sämtliche fünf grossen Follikel. Die Maße der Follikel betragen: 2,18 : 2,60, 6 $\frac{1}{2}$, 13, 16, 22 und 32 mm. Das Ei des kleinsten Follikels von 2,18 : 2,60 mm hat eine Grösse von 1,928 : 2,254 mm. Der Kern hat eine Dicke von 173,4 μ und eine Breite von 231,2 μ . Er hat sich der Eioberfläche genähert und liegt ungefähr am Übergange der Seitenfläche in die Unterfläche des Eies. Die Kernmembran verläuft gebogen und gekrümmt. Sie zeigt an der ganzen Kernoberfläche Vorsprünge und kleinere Einbuchtungen. Die Mitte des Kernes wird von einem grossen Haufen chromatischer Nukleolen eingenommen. In mehreren Schnitten zeigen sich verstreute, deutliche, verschlungene Chromosomenpaare. Diese finden sich sämtlich in der linken Hälfte des Nukleolenfeldes. Die chromatischen Fäden bestehen aus zusammenhängenden feinen Körnchen. Je zwei Fäden umschlingen sich mehrere Male und bilden dabei Schleifen und Ösen. Jedes Chromosomenpaar ist von einem hellen nukleolenfreien Hofe umgeben. Im ganzen fand ich zehn grössere Chromosomenpaare und einige kleine Bruchstücke.

Das Ei des Follikels von 6 $\frac{1}{2}$ mm Durchmesser misst 5,840 zu 6,160 mm. Sein Kern (Abbildung 28) liegt schon ganz nahe der Eioberfläche. Er hat eine Höhe von 238 μ und eine Breite von 214 μ . Die Kernmembran verläuft rings um den ganzen Kern mit zackigen Vorsprünge und Einbuchtungen. Der Kernsaft ist wieder von dem feinkörnigen Netzwerke durchzogen. In der Mitte des Kernes liegt ein chromatischer Nukleolenhaufen mit etwa 100 μ Durchmesser von derselben kurz ovalen, aber hochgestellten Form, wie sie der ganze Kern zeigt. Im Zentrum des Nukleolenfeldes liegen

in zwei Schnitten mehrere verschlungene Chromosomenpaare. Die einzelnen Chromosomen sind sehr scharfe, tiefschwarz gefärbte und vollständig glattrandige feine Fäden. Die Chromosomenpaare liegen zu einem dichten Haufen zusammengedrängt. In jedem Schnitte kreuzen sich mehrere, in ganzer Länge getroffene und Bruchstücke von anderen nicht vollständig in einem Schnitte liegenden Paaren. Die Zahl derselben lässt sich hiernach nur ungenau bestimmen, aber acht Paare sind es bestimmt.

Der nächst grössere Follikel hat 13 mm im grössten Durchmesser. Der zugehörige Kern (Abbildung 29) hat eine Breite von 216μ und eine Höhe von 150μ . Die Oberfläche des Kernes ist fast eben, wie der gerade Verlauf der Kernmembran zeigt. Sie ist nur 7μ von der Eioberfläche entfernt. An den Seitenträndern verläuft die Kernmembran stark gefaltet. Von unten her springt eine grosse weite Bucht tief in den Kern ein. Die Kernmembran verläuft hier leicht gehellt. Eine Schrumpfung an dieser Stelle ist jedoch ausgeschlossen, da im Innern der Bucht dem Kern direkt Dotter anliegt und sich keine Lücke darin zeigt. In den drei zentralen Schnitten des Kernes zeigen sich chromatische Fadengebilde, ca. 20μ unter der Kernoberfläche. Einzelne Chromosomenpaare kann man in ganzer Länge bis zu ihrem freiliegenden Ende verfolgen. In Abbildung 29n zeigt das Bruchstück des am weitesten rechts liegenden Paares, wie die beiden Fäden mit ihren Enden aneinanderstossen. Ob dies die wirklichen Enden der Fäden sind, oder das Chromosomenpaar gerade an der Kreuzungsstelle durchgeschnitten ist, lasse ich dahingestellt. Über die Zahl der Chromosomenpaare lässt sich nach diesem Kern keine genaue Angabe machen, da nur wenige vollständig vorhanden sind.

Der Follikel von 16 mm enthält den Kern, wie es bei grösseren Follikeln meistens der Fall ist, ganz in der Nähe des Follikelstieles. Der Kern hat plankonvexe Linsenform. Seine Grösse beträgt 309μ in der Breite und 137μ in der Dicke. Die fast ebene Oberfläche des Kernes steht zum Teil mit dem Follikel-epithel in direkter Berührung. Der Kernsaft wird von dem schon mehrfach beschriebenen Netzwerk durchzogen. Die Kernmembran zeigt sich an der Oberfläche als fast gerade Linie, die an den Seiten und an der Unterfläche einen unregelmässigen Verlauf nimmt. In den beiden zentralen Kernschnitten finden sich ca. 11 verschlungene Chromosomenpaare und Bruchstücke von solchen. Ein Paar bildet kurz vor seinem rechten Ende eine grosse Öse und steigt dann, sich nochmals umschlingend, im Präparate senkrecht auf. Die übrigen Chromosomenpaare zeigen keine Besonderheiten, sie bilden ganz verschieden grosse und verschieden geformte Schleifen und Ösen.

Der nächst grössere Follikel hat einen Durchmesser von 22 mm. Der Kern liegt mehrere Millimeter vom Stielpole entfernt. Er hat plankonvexe Linsenform. Der grösste Teil seiner Oberfläche befindet sich mit dem Follikel-epithel in direkter Verbindung. Seine Breite beträgt 325μ , seine Dicke 104μ . Die Kernmembran verläuft an der Oberfläche ziemlich geradlinig, an den Seiten und an der Oberfläche bildet sie kleine zackige Vorsprünge. Der Kernsaft wird von dem feinkörnigen Netzwerk durchzogen. In den beiden ungefähr durch die Mitte des Kernes gehenden Schnitten finden sich chroma-

tische Bestandteile, die 16μ von seiner Oberfläche entfernt liegen. Die Chromosomen zeigen sich nicht mehr in so grosser Länge wie in den letzten Schnitten paarweise verschlungen: Ösen und ähnliche Bildungen finden sich noch, aber es zeigen sich nicht immer die freien Enden der Chromosomen. Vielmehr scheint es an mehreren Gebilden in beiden Schnitten, als vereinigten sich die Enden zu je einem dickeren Faden an den Polen der Ösen. An den Polfäden einer Chromatinöse zeigen sich Verdickungen, welche durch Vereinigung der beiden Fäden entstanden zu sein scheinen. Es finden sich auch Ösen, welche an den Enden noch zwei Polfäden zeigen.

Der grösste Follikel dieses Huhnes hat einen Durchmesser von 32 mm. Der zugehörige Kern hat eine etwas schiefe plankonvexe Linsenform. Seine Breite beträgt 350μ , seine Dicke 119μ . Seine fast ebene Oberfläche steht fast ganz mit dem Follikelepithel in Berührung. Die Kernmembran bildet nur am Seitenrande zackige Vorsprünge. An der Unterfläche verläuft sie nur stark wellig. Der Kernsaft wird von dem feinkörnigen Netzwerke durchzogen. In einem der mittleren Schnitte zeigen sich 15μ unter der Oberfläche zwei teilweise übereinanderliegende Chromatinösen, an deren Polen sich zum Teil doppelte, zum Teil schon vereinigte dickere Fäden ansetzen. In der Nähe liegen noch ein paar Bruchstücke solcher Gebilde, die in keinem Schnitte in genügender Grösse enthalten sind.

In sämtlichen noch angeführten Kernen finden sich immer wieder die wellig oder im Zickzack verlaufende Linie der Kernmembran und das feinkörnige verschwommene Netzwerk, welches scheinbar die Grundlage des Kernes bildet und ihm den nötigen Halt gibt. Diese immer in fast derselben Art und Weise hervortretenden Kernbestandteile werde ich bei den weiteren Beschreibungen nur noch erwähnen, wenn sie etwas besonderes bieten.

Von Huhn 50 habe ich 9 Eier untersucht: deren Follikel hatten einen grössten Durchmesser von 2,15:2,40, 2,97:3,24, 5, 12, 15, 21, 27, 30 und 37 mm. Das Ei des kleinsten Follikels von 2,15:2,40 mm hat eine Grösse von 1,814:2,160 mm. Sein schon auf 18μ der Oberfläche naheliegender rundlicher Kern ist $292,4 \mu$ breit und 255μ dick. Chromatische Gebilde treten in keinem Schnitte des Kernes hervor. Die mittleren Schnitte enthalten nur eine zentralliegende Ansammlung von chromatischen Nukleolen, welche den grössten Teil des Kernes einnehmen.

Das Ei des zweiten Follikels von 2,97:3,24 mm misst 2,700:2,916 mm. Sein Kern von 272μ Breite und 146μ Dicke liegt an der Unterfläche des Eies und ist 24μ von der Eioberfläche entfernt. Den grössten Teil des Kernes füllt der zentral liegende Nukleolenhaufen aus. Die chromatischen Nukleolen haben aber nur eine blasser Färbung angenommen und liegen zerstreut. Nach der Mitte des Kernes zu zeigen sich in vier Schnitten verschlungene Chromosomenpaare. Die Chromosomen setzen sich aus einzelnen Körnchen zusammen, haben sich aber schon kräftig gefärbt. Die Verschlingungen sind lose und bilden weite Ösen. Ich fand in diesem Kern fünf Chromosomenpaare. Es ist aber kaum anzunehmen, dass dies alle Gebilde sind. Dieselben Schnitte zeigen ein über 300μ grosses rundes in sich abgeschlossenes faseriges Dotterzentrum. In den Maschen des dunkel gefärbten Fadenwerkes finden sich helle kugelige Blasen.

Der Follikel von 5 mm Grösse enthält ein Ei von 4,050:4,590 mm. Der Kern liegt fast an der tiefsten Stelle des Eies nahe der Oberfläche. Er hat 323 μ Breite und 238 μ Dicke. In der Mitte des Kerns enthalten vier Schnitte an verschiedenen Stellen verschlungene Chromosomenpaare. Die Chromosomen sind sehr feinfädig und zeigen sich als zarte Linien. Sie werden von einem nur schwach gefärbten, kleinen Nukleolenfelde umgeben.

Der kurz ovale Kern des 12 mm grossen Follikels liegt 3 μ vom Follikelepithel entfernt im unteren Abschnitte der Seitenfläche des Eies. Er ist 293 μ breit und 202 μ dick. In drei Schnitten finden sich verschlungene Chromosomenpaare im Zentrum des Kerns, 70 μ unter seiner Oberfläche. Der erste Schnitt enthält nur kleine abgeschnittene Bruchstückchen, der 2. und 3. zeigen zahlreiche Chromosomenpaare in fast vollständiger Länge. Die Schleifen und Ösen sind ganz verschieden; ebenso die Lage und der Verlauf der Chromosomenpaare. Die Zahl der besonders langen Gebilde beträgt 16. Es ist hierbei aber nicht ganz ausgeschlossen, dass einzelne doppelt gezählt sind.

Der Kern des 15 mm grossen Follikels hat eine Breite von 270 μ und eine Höhe von 133 μ . Er liegt am Stielpole. Die fast ganz ebene Kernoberfläche ist 6 μ vom Follikelepithel entfernt. Von unten her springt eine grosse Bucht tief in den Kern ein. In den vier mittleren Schnitten finden sich 18 μ unter der Oberfläche des Kerns verschiedene chromatische Fadengebilde. Im ersten Schnitt fällt unter einigen Bruchstücken ein langer peitschenförmig geschlungener Faden mit knotigen Verdickungen auf. Der zweite zu dem Paar gehörige Faden könnte sich entweder aus der oft nur lockeren Verschlingung ganz losgelöst, oder auf die knotigen Verdickungen zusammengezogen haben. Ich glaube eher, wegen der ausserordentlichen Länge des Gebildes, dass sich dieses aus zwei Fäden zusammensetzt, die in dem dicken mittleren Knoten fest verschlungen sind. In dem vierten Schnitte findet sich ein ähnliches Gebilde, aber noch mit einer grossen Öse. Die anderen Schnitte zeigen Chromosomenpaare und Bruchstücke derselben in verschiedener Länge und dichter oder loser Verschlingung. Da in diesen Schnitten sehr viele Bruchstücke — wahrscheinlich quer zur Schnittebene verlaufender Chromosomenpaare — vorkommen, eignen sie sich zur Bestimmung der Zahl derselben nicht.

Der Follikel von 21 mm Durchmesser besitzt einen Kern von 345 μ Breite und 111 μ Dicke. Derselbe hat plankonvexe Linsenform mit fast ebener Oberfläche, welche mit einem grossen zentralen Teile das Follikelepithel direkt berührt. In vier aufeinander folgenden zentralen Schnitten (Abbildung 30) finden sich verschlungene Chromosomenpaare von teilweise bedeutender Länge. Von der Kernoberfläche sind sie etwa 20 μ entfernt. Auch einzelne kleinere oder Bruchstücke von solchen liegen dazwischen. Das im dritten Schnitte am weitesten rechts unten liegende Gebilde biegt an seinem rechten Ende rechtwinklig um und steigt senkrecht zur Schnittebene auf: in dem 10 μ dicken Schnitte lässt sich deutlich noch eine aufrecht stehende Öse verfolgen und nach der Kreuzung treten die freien Enden der beiden Fäden scharf punktförmig hervor. Der 4. Schnitt ist nicht gezeichnet,

da er nur Abschnitte von einigen Chromosomenpaaren enthält. Gerade die Chromosomen in diesem Eikerne zeigen so deutliche klare Enden, dass zweifellos jedes Gebilde sich aus zwei verschlungenen Fäden zusammensetzt, und nicht einen in Achtertouren um sich selbst geschlungenen Faden darstellt, wie sie Loyez beschreibt. Die Zahl der Chromosomenpaare scheint diesem Kerne nach 11 zu betragen.

Der 27 mm grosse Follikel enthält einen Kern von 357 μ Breite und 104 μ Dicke. Die nur leicht gewölbte Oberfläche steht zum grössten Teile mit dem Follikel­epithel in direkter Berührung. In den drei zentralen Schnitten finden sich Chromatingebilde, in einem derselben allerdings nur Bruchstücke, etwa 40 μ unter der Kernoberfläche. In einem Schnitte zeigen sich noch zwei lange, stark gekrümmte, verschlungene Chromosomenpaare, im übrigen finden sich elliptische Ösen oder Teile derselben mit einfachen dickeren oder feinen doppelten Polfäden.

Der 30 mm grosse Follikel enthält einen plankonvexen, linsenförmigen Kern von 388 μ Breite und 88 μ Dicke. Seine Oberfläche steht mit dem Follikel­epithel in direkter Berührung. Er zeigt in zwei Schnitten chromatische Ösengebilde und kleine Bruchstücke. In dem vorhergehenden und dem folgenden Schnitte fanden sich auch noch einige kleinere Stückchen. Die Ösen werden von ziemlich dicken Fäden gebildet. An den Polen setzt sich nur je ein dicker Polfaden an. Die Gebilde liegen 30 μ unter der Kern­oberfläche.

Der grösste Follikel dieses Huhnes von 37 mm ist überhaupt der grösste aller untersuchten. Trotz der zahlreichen zur Untersuchung benutzten Hühner ist es mir nicht gelungen, einen Follikel zu finden, der über dieses Maß noch hinausging. Ich führe dies darauf zurück, dass die von mir verwendete Rasse nur sehr kleine Eier produziert. Der Ausbildung des Kernes nach ist dieser Follikel dem von Holl untersuchten 40 mm langen und 35 mm breiten vollständig gleichzustellen. Der Kern liegt ganz in der Nähe des Stiel­poles. Er hat Linsenform mit nur schwach gewölbter Oberfläche. Seine Breite beträgt 455 μ , seine Dicke 72 μ . Der grösste Teil der Oberfläche steht mit dem Follikel­epithel in direkter Berührung. Der Rand läuft ziemlich scharf zu: Die vollständig erhaltene Kernmembran verläuft an der Oberfläche ziemlich geradlinig, an der Unterfläche dagegen in Bogen- und Zickzacklinie.

Alle Präparate, welche den Kern in der Mitte getroffen haben, zeigen an beiden Enden jedes Schnittes die von Holl beschriebenen Stäbchen (Abbildung 31). Ich will gleich vor­ausbemerken: diese von Holl beschriebenen Gebilde sind keine Stäbchen, überhaupt keine chromatischen Gebilde. In dem Winkel der beiden zusammenstossenden Flächen der Kernmembran liegen jederseits etwa sieben stäbchenähnliche Gebilde von verschiedener Länge von 3—7 μ . Die kürzeren sind gerade, die längeren schwach gebogen. Mit ihrem spitzen Ende stossen sie an die

Oberfläche der Kernmembran. „Dasselbst macht es den Eindruck, als werde dieselbe an der Berührungsstelle der Stäbchen von ihnen etwas einwärts gezogen“ (Holl). Das andere in den Kernsaft frei hineinragende Ende nimmt etwas an Dicke zu und zeigt besonders bei den grösseren Gebilden eine knopfförmige Verdickung. Bei einzelnen fällt bei bestimmter Einstellung des Mikroskopes in der Endverdickung ein helles Zentrum auf. Ausserhalb des Kernes ist von den Gebilden nichts zu sehen. Sie hören also an der Kernmembran auf. Verfolgt man diese Gebilde durch Senken des Tubus durch die ganze Dicke der Schnitte, so ist man erstaunt, sie nicht als stäbchenförmige Gebilde verschwinden zu sehen — nach Holl sind sie ja höchstens $0,1 \mu$ breit und als Stäbchen natürlich auch ebenso dick — sondern man kann sie durch die ganze Schnittdicke von 10μ verfolgen und sogar in den sämtlichen Nachbarschnitten finden sie sich wieder und lassen sich auch hier in der ganzen Schnittdicke weiter verfolgen. Wir können demnach keine Stäbchen vor uns haben, sondern platte membranartige Gebilde. Beachtet man die Einziehung der Kernmembran an der Spitze der Gebilde und den hellen Fleck in der knopfförmigen Verdickung, die sich beide ebenfalls durch die Schnitte verfolgen lassen, so erkennt man, dass es Falten der Kernmembran sind. Die Falten sind vollständig zusammengedrückt und so erscheinen die beiden zusammenliegenden Blätter der feinen Kernmembran als eine Linie. An der Umschlagstelle der Falten im Innern des Kernes hat sich die Membran in einigen Fällen geknickt; dann zeigen die freien Enden der Gebilde keine bedeutende Verdickung. An anderen, besonders den längeren Falten, ist die Membran nicht geknickt, sondern umgebogen. Infolgedessen entsteht hier eine knopfförmige Verdickung und in derselben bleibt, an der tiefsten Stelle der Falte liegend, ein heller Fleck.

In den drei zentralen Schnitten des Kernes finden sich chromatische Ösen und Brocken 25μ unter der Oberfläche (Abbildung 31). Die drei in den Schnitten vollständig enthaltenen Ösen sind etwas in die Länge gezogen. An den Enden setzt sich je ein starker Polfaden an. Zwei von den Ösen sind stark gekrümmt. Die ausserdem vorkommenden Brocken sind abgeschnittene Bruchstücke von Ösen, welche in einer anderen als der Schnittrichtung liegen.

Von Huhn 64 wurden folgende 9 Follikel untersucht: 2,05 : 2,25, 3,13 : 3,40, 4,32 : 5,13, 9, 11, 19, 26, 29 und 32 mm. Der kleinste Follikel

enthält ein Ei von 1,750 : 1,975 mm. Der Kern liegt noch etwas exzentrisch mitten im Eileibe. Er hat ungefähr runde Form und ist 323 : 340 μ gross. Die Kernmembran ist einfach aber stark. Das Kerninnere wird von dem stark gekörnten Kernsaft ausgefüllt. Nach der Mitte des Kernes hin treten dunkel gefärbte, chromatische Nukleolen auf. Andere Gebilde finden sich in keinem Schnitte.

Der nächst grössere Follikel von 3,13 : 3,40 mm enthält ein Ei von 2,592 : 2,916 mm. Der schon nach der Oberfläche gerückte Kern ist 340 μ breit und 204 μ dick. Der grösste Teil des Kerninnern wird von chromatischen Nukleolen durchsetzt, ein nur etwa 40 μ breiter peripherer Saum bleibt frei von Nukleolen. In der unteren Kernhälfte finden sich in neun Schnitten (Abbildung 32) verschlungene Chromosomenpaare, von einem helleren nukleolenfreien Hofe umgeben. Die einzelnen Fäden setzen sich aus feinen Körnchen zusammen und haben sich nur schwach gefärbt. Die Verschlingungen sind lose und weit. In sämtlichen Schnitten fand ich 14 Chromosomenpaare oder Stücke von solchen.

Der Follikel von 4,32 : 5,13 mm Grösse enthält ein Ei von 4,050 : 4,752 mm. Der 289 μ breite und 238 μ dicke Kern hat sich der Oberfläche des Eies genähert. Im Innern des Kernes finden sich noch chromatische Nukleolen. In mehreren Schnitten zeigen sich einzelne Chromosomenpaare an verschiedenen Stellen der unteren Kernhälfte. Im ganzen habe ich fünf vollständige lange Chromosomenpaare gefunden. Die einzelnen Fäden sind sehr fein aber scharf und tiefschwarz gefärbt.

Der Kern des 9 mm grossen Follikels hat sich auf 7 μ der Oberfläche genähert. Er liegt an der Seitenfläche des Eies. Er ist 202 μ breit und 166 μ dick. Seine Kernmembran verläuft als stark geschlängelte Zickzacklinie. In den beiden mittleren Schnitten des Kernes zeigt sich ein dichtes Knäuel verschlungener Chromosomenpaare, ziemlich im Zentrum des Kernes, 60 μ unter seiner Oberfläche. Die Chromosomen sind scharfe, tiefschwarze Fäden und schlängeln sich paarweise stark umeinander. Die einzelnen Paare liegen dicht zusammengeknäuel und verdecken sich zum Teil. Ausser 12 sehr lang zu verfolgenden Paaren finden sich noch einige kleinere Abschnitte.

Der 11 mm grosse Follikel enthält einen Kern von 250 μ Breite und 170 μ Höhe. Die schwach gewölbte Oberfläche ist 3 μ vom Follikelepithel entfernt. An den Seiten und an der Unterfläche verläuft die Kernmembran scharf geschlängelt. An der Unterfläche beult eine grosse Bucht den Kern 70 μ tief ein. In der Bucht befindet sich Dotter. In drei Schnitten durch die Mitte des Kernes zeigen sich nur 10 μ unter der Oberfläche mindestens 12 in einem Haufen vereinigte Chromosomenpaare. Abbildung 33 zeigt das Dotterzentrum des Eies. Es stellt ein ovoides 350 μ langes und 250 μ breites faseriges Gebildes dar, welches sich mit Hämatoxylin stark gefärbt hat. In den Maschen des Faserwerkes liegen helle Bläschen. In der Mitte zeigt sich jetzt ein kugelförmiges Zentrum von 60 μ Durchmesser, welches eine körnige Beschaffenheit besitzt. Dieses Zentrum hat stärker Eosin angenommen, zeigt aber sonst keine Besonderheiten.

Der Kern des 19 mm grossen Follikels hat eine Breite von 320 μ und eine Dicke von 110 μ . Seine Oberfläche ist fast vollständig eben. An den Rändern und an der Unterfläche hat er Falten und zum Teil sehr grosse zackige Fortsätze. In den vier mittleren aufeinanderfolgenden Schnitten finden sich 16 μ unter der Oberfläche 12 verschlungene Chromosomenpaare und einige Bruchstücke. In dem ersten Schnitte scheinen sie sich schon in Ösen umzubilden. In den übrigen Schnitten zeigen sich ebenfalls solche Gebilde, daneben aber sehr lange, zum Teil stark gekrümmt verlaufende Chromosomenpaare. Zufällig finden sich in diesem Kern drei Chromosomenpaare, welche auf den ersten Blick für die Ansicht Loyezs zu sprechen scheinen, dass jedes Gebilde nur aus einem Faden bestehe. Ein im zweiten Schnitt liegendes, stark gekrümmtes Paar durchzieht die ganze Dicke des Präparates. Die beiden Schenkel der Krümmung liegen ganz nahe übereinander. Das obere Ende dieses Paares endet in vollständigem Bogen, an dem sich aber ein Knotenpunkt zeigt. Über diesen hinaus lassen sich die Chromosomen im Präparat noch weiter senkrecht aufsteigend verfolgen; gleich danach hören sie nach beiden Seiten etwas von einander gespreizt, mit freiem Ende auf. Die beiden anderen in Frage kommenden Paare, besonders das im vierten Schnitte, zeigen nach ihrem rechten Ende hin keinen runden Bogen — wie es der Fall sein müsste, wenn es ein hier umbiegender Faden wäre — sondern eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Ecke, in der die Chromosomen zusammenstossen oder sich kreuzen.

Der Kern des 26 mm grossen Follikels hat eine Breite von 318 μ und eine Dicke von 81 μ . Seine fast ebene Oberfläche steht zum grossen Teil mit dem Epithel in direkter Berührung. An der Unterfläche besitzt der Kern ebenfalls unregelmässige lange Fortsätze. Abbildung 34 zeigt drei mittlere Schnitte. Die darin 16 μ unter der Oberfläche zentral liegenden Chromatingebilde haben Ösenform mit zum Teil doppelten, zum Teil schon einfachen Polfäden. Ausserdem finden sich einige Bruchstücke.

Der 29 mm grosse Follikel enthält einen Kern von 341 μ Breite und 68 μ Dicke. An den Seiten und an der Unterfläche verläuft die Kernmembran im Zickzack. In zwei mittleren Schnitten zeigen sich 28 μ unter der Oberfläche chromatische Ösen und Bruchstücke. Die Ösen sind sehr dick, ihre Polfäden einfach.

Der grösste Follikel von 32 mm Durchmesser besitzt einen Kern von 388 μ Breite und 94 μ Dicke. Am Rande ist die Kernmembran stark gefaltet, die Falten sind jedoch nicht zusammengedrückt. 25 μ unter der Oberfläche finden sich in drei Schnitten ganz eigenartige chromatische Gebilde. Nur einige hiervon sind plumpe chromatische Ösen mit dicken knopfförmigen Polen. Die übrigen chromatischen Gebilde sind dicke, gebogene Stäbe oder Bruchstücke von in den einzelnen Schnitten nur teilweise enthaltenen Gebilden.

Von Huhn 65 habe ich einen kleineren und die fünf grossen Follikel untersucht. Ihr Durchmesser betrug: 2,52 : 3,36, 7, 14, 18, 22 und 26 mm. Der kleinste Follikel von 2,52 : 3,36 mm enthält ein Ei von 2,380 : 3,080 mm. Der dicht unter der Oberfläche liegende linsenförmige Kern mit stark

gekrümmter, konvexer Unterfläche ist 218 μ breit und 221 μ dick. Inmitten des Kernes zeigen sich verstreute chromatische Nukleolen, um welche eine freie Randzone bleibt. In mehreren Schnitten finden sich an verschiedenen Stellen des Nukleolenhaufens nur schwach färbbare verschlungene Chromosomenpaare.

Der Kern des 7 mm grossen Follikels liegt am Übergang einer Seiten- in die Oberfläche. Er hat eine Breite von 224 μ und eine Dicke von 164 μ . Die Kernmembran besitzt an der ganzen Kernoberfläche grosse zackige Vorsprünge. Das Zentrum des Kernes nimmt ein Nukleolenhaufen von ungefähr 80 μ Durchmesser ein. Zentral in diesem finden sich in zwei Schnitten zwölf verschlungene Chromosomenpaare und einige Bruchstücke. Die Fäden sind sehr fein und scharf.

Der Follikel von 14 mm Durchmesser enthält einen Kern von 282 μ Breite und 221 μ Dicke. Die Kernmembran verläuft leicht gewellt. In zwei mittleren Schnitten findet sich etwa im Zentrum des Kernes 70 μ unter seiner Oberfläche ein Komplex verschlungener Chromosomenpaare. Die einzelnen Fäden sind sehr scharf und lange zu verfolgen. In beiden Schnitten sind elf ganz erhaltene Chromosomenpaare und einige Bruchstücke vorhanden.

Der Kern des 18 mm grossen Follikels ist 333 μ breit und 100 μ dick. Die Oberfläche ist fast eben und berührt mit ihrer Mitte das Epithel. An den Seiten und an der Unterfläche verläuft die Linie der Kernmembran leicht gezackt. Drei Schnitte durch die Mitte des Kernes zeigen besonders lange und schöne Chromosomenpaare. Fast alle haben sehr deutliche freie Enden, woraus bestimmt hervorgeht, dass zwei Fäden sich immer umschlingen. Im ersten und dritten Schnitte zeigen sich schon ein paar Ösen mit doppelten Polfäden.

Der Kern des 22 mm grossen Follikels hat ganz flache Kegelform. Seine fast ebene Oberfläche berührt direkt das Epithel. Die Breite des Kernes beträgt 338 μ , die Höhe 101 μ (Abbildung 35). Der Kern zeigt gegenüber dem letzten aus dem 18 mm grossen Follikel keinen bedeutenden Fortschritt in der Ausbildung der chromatischen Bestandteile. In zwei Schnitten finden sich sehr lange Chromosomenpaare. Besonders eins im ersten Schnitt zeigt stark gekrümmte und weite Verschlingungen. Die freien Enden treten klar hervor. Einzelne Gebilde scheinen sich zu Ösen umbilden zu wollen, sie sind aber noch doppelfädig. Es sind zehn grössere Chromatingebilde und einige Bruchstücke vorhanden.

Der grösste Follikel dieses Huhnes von 26 mm enthält einen Kern von 439 μ Breite und 85 μ Dicke. Der Kern ist ganz flach, hat plankonvexe Linsenform. Der Rand läuft spitz zu, die Unterfläche zeigt einige zackige Vorsprünge. In drei mittleren Schnitten findet sich ein Komplex verschlungener Chromosomenpaare und einiger chromatischer Ösen; im ganzen sind es neun Gebilde. Die Chromosomenpaare zeigen meist enge Verschlingungen. Die Ösen besitzen an jedem Ende zwei Polfäden.

Von dem Huhne 37 will ich noch vier untersuchte Follikel anführen. Ich schicke gleich voraus, dass die Ergebnisse der Oocyten dieses Huhnes für die Untersuchung positiv nicht zu verwenden sind, da sich drei von

ihnen meiner Ansicht nach in Rückbildung befinden. Es lässt sich aber hierdurch beweisen, dass sich Loyez durch eins der von ihr untersuchten Eier zu einem Irrtum hat verleiten lassen und daraus eine Periode konstruiert hat, die nicht existiert. Die vier untersuchten Follikel dieses Huhnes messen: 2,43 : 3,25, 3,35 : 4,20, 17 und 23 mm.

Der kleinste Follikel von 2,43 : 3,25 mm enthält ein vollkommen normales Ei von 2,214 : 3,024 mm. Der Kern hat vom Epithel eine Entfernung von 27 μ . Seine Form ist die einer bikonvexen Linse. Seine Breite beträgt 279 μ , seine Dicke 136 μ . Im Innern des Kerns zeigt sich der chromatische Nukleolenhaufen, den alle Kerne dieses Stadiums besitzen. An verschiedenen Stellen finden sich in sechs Schnitten feine, körnige Chromosomenpaare, im ganzen zwölf, von einem hellen nukleolenfreien Hofe umgeben.

Das Ei des zweiten Follikels von 3,35 : 4,20 mm Grösse misst 3,186 : 4,050 mm. Der Kern hat eine Breite von 333 μ und eine Dicke von 197 μ . Er hat sich der Eioberfläche auf 17 μ genähert. Die Kernmembran verläuft leicht gewellt. Der Kernsaft ist dunkel gekörnt und enthält Nukleolen. In mehreren Präparaten finden sich an verschiedenen Stellen des Kerns chromatische Haufen und Bröckeln, dazwischen einzelne grössere und kleinere Gebilde, die wie verschlungene Chromosomenpaare aussehen. Die Fäden derselben sind aber dick, wie gequollen und ganz rauh; die Verschlingungen sind häufig unklar.

Der 17 mm grosse Follikel enthält einen Kern von 283 μ Breite und 114 μ Dicke. Er hat plankonvexe Linsenform; die fast ebene Oberfläche berührt das Epithel nahezu ganz. In allen mittleren Schnitten finden sich im zentralen Teil des Kerns Nukleolen. Diese bilden keinen in sich abgeschlossenen Haufen, wie es in kleineren Eikernen der Fall ist, sondern sie breiten sich von der Mitte nach allen Seiten hin ganz unregelmässig aus und verlieren sich nach und nach in den äusseren Teilen des Kernes. Inmitten dieser Nukleolen zeigen sich in drei Schnitten, 15 μ von der Kernoberfläche entfernt, chromatische Gebilde, einzelne verschlungene Chromosomenpaare und in der Entstehung begriffene Ösen und Bruchstücke solcher Bildungen. In dem vorhergehenden und folgenden Schnitte finden sich auch noch einige Bruchstücke.

Den Kern des grössten Follikels von 23 mm zeigt Abbildung 36. Er hat eine Breite von 351 μ und eine Höhe von 130 μ . Die Unterfläche des Kerns besitzt einige unregelmässige Fortsätze. In allen durch die Mitte des Kerns gehenden Schnitten finden sich wieder die unregelmässig zerstreuten Nukleolen, wie in dem letzten Kerne. In vier zentralen Schnitten liegen darin ca. 30 μ unter der Kernoberfläche chromatische Gebilde. Diese stellen zum grössten Teil Ösen dar und einige andere verschlungene und gekreuzte Fadenstücke von eigenartiger Gestalt. Die meisten Gebilde machen einen rauen Eindruck.

Der Kern des kleinsten Follikels dieses Huhnes zeigt ganz normale Beschaffenheit. Dagegen unterscheiden sich die drei anderen ganz wesentlich von allen bisher geschilderten Kernen. Die chromatischen Brocken und Haufen, die rauen, gequollenen

Chromosomenstücke, wie sie der Kern des zweiten Follikels von 3,35:4,20 mm zeigt, habe ich in keinem anderen Kerne gefunden. Sie sind nur als Erscheinungen des Zerfalls zu erklären. Die beiden grossen Follikel von 17 und 23 mm enthalten in ihren Kernen zum Teil ganz normale chromatische Gebilde, einige haben allerdings auch rauhe, unregelmässige Beschaffenheit angenommen. Aber diese Kerne enthalten sonderbarer Weise einen diffusen, sich in die Umgebung verlierenden Nukleolenhaufen. Nukleolen hat kein einziger Kern von sämtlichen Eiern in dieser Grösse gezeigt. Daher ist wohl der Schluss berechtigt, dass Nukleolen in Kernen von Eiern dieser Grösse nicht normal sind. Sie können dann nur Rückbildungserscheinungen sein. Loyez beschreibt in ihrer fünften Periode die Umbildung der chromatischen Fäden in elliptische chromatische Gebilde (Ösen), deren Umgebung mit kleinen Nukleolen übersät ist. Diese Beschreibung und vor allem ihre dazu gegebene Abbildung 54a stimmen vollständig mit den Resultaten meiner Untersuchungen an den Kernen des 17 und 23 mm grossen Follikels von Huhn 37 überein. Leider gibt Loyez gar keine Angaben über die Grösse der Follikel und Kerne. Der in Frage stehende von ihr in Abbildung 54a wiedergegebene muss aus einem grossen Follikel stammen: das geht aus den chromatischen Gebilden des Kernes und aus ihrer Beschreibung hervor. In der 6. Periode lässt Loyez aus den elliptischen Gebilden von neuem Fäden hervorgehen. Dieses Verschwinden und Wiederauftreten der Fäden hat sich aus meinem genügend umfangreichen Materiale nicht ergeben. Ich folgere hieraus, dass Loyez in der fünften Periode einen in Rückbildung befindlichen Kern geschildert hat, wie ich sie von Huhn 37 beschrieben habe. Demnach kommt die ganze von Loyez beschriebene fünfte Periode in der Wachstumsperiode der Hühneroocyte nicht vor.

Ergebnisse.

Verfolgen wir nun an den vorstehend beschriebenen Eikernen das Wachstum der Oocyten unter besonderer Berücksichtigung der ausserordentlich grossen Zahl der verschiedenen dabei durchlaufenen Kernstadien. In dieser ganzen Periode wächst die Oocyte des Huhnes von 0,012:0,016 mm mit einem Keimbläschen von 6 μ Durchmesser zu einer Grösse von 37 mm mit einem

Keimbläschen von 455μ Durchmesser und 72μ Dicke aus. Die Bezeichnung dieser Zeit als „Wachstumsperiode“ (Waldeyer) ist demnach richtig gewählt.

I. Der Chromatingehalt der jüngsten Oocyten (Abb. 2) ist gering: nur einzelne Körnchen und Brocken zeigen sich an dem feinen Kerngerüst. Bei der Weiterentwicklung sehen wir die Chromatinkörnchen an Zahl bedeutend zunehmen. Sie liegen zunächst an der Innenfläche der Kernmembran, dann sehen wir grössere Körner und Haufen zahlreicher kleinerer Körnchen im Verlauf der Fäden sich in grösserer Menge ansammeln und inmitten des Kerns zu grossen Brocken vereinigen (Abb. 3). Das neugebildete Chromatin tritt in immer grösserer Menge auf. Das Fadenwerk des Kernes beginnt sich stärker damit zu bedecken. Die anfangs sehr zarten, schwach färbbaren Fädchen werden dicker und dunkler gefärbt (Abb. 4). Die Dickenzunahme geht in der Weise vor sich, dass sich die feinen Chromatinkörnchen daran niederschlagen: die Fäden erhalten durch die sehr feinen Körnchen eine raue Oberfläche, sie bieten ganz das Bild dünner, vom Rauhreif befallener Zweige und Ästchen. Die Chromatinaufnahme geht allmählich ihrem Ende zu. An der Innenfläche der Kernmembran zeigen sich keine Körner mehr. Das gesamte Chromatin liegt im Kerninnern, zu Haufen und grossen Brocken angesammelt, oder an den Fäden niedergeschlagen. Die erste Periode, welche das junge Keimbläschen durchzumachen hat, ist beendet. Sie besteht in der Hauptsache in der Chromatinaufnahme oder richtiger Chromatinbildung. Wir sehen nämlich plötzlich Chromatinkörnchen im Kern auftreten. Diese können nur von aussen — also aus dem Eiprotoplasma — hineingelangt sein. Im Eileibe zeigt sich jedoch nicht die geringste Menge chromatischer Substanz. Auch irgendwelche dem Chromatin (z. B. in der Färbung) ähnliche Substanz findet sich im Eileibe nicht. Trotzdem muss der Eileib die Grundstoffe enthalten, die der Kern aufnimmt und sofort als Chromatin ablagert. Die Chromatinurstoffe sind nur durch unsere gewöhnlichen histologischen Methoden nicht darstellbar. Es ist auch denkbar, dass sie im Protoplasma des Eies in gelöster Form vorkommen. Das vom Ei gebildete Chromatin lagert sich zunächst an der Innenfläche der Kernmembran ab. Sobald hier neue Körnchen gebildet werden, wird es nach dem Innern des Kernes weitergeschoben. Hier liegt es zu Haufen oder Brocken

angesammelt und als feiner, dichter Niederschlag auf dem zarten Fadenwerk des Kernes. Diese Periode der Chromatinbildung im Kern erreicht ihr Ende, sobald sich kein neugebildetes Chromatin mehr an der Innenfläche der Kernmembran zeigt.

II. Das gebildete Chromatin bleibt nicht regellos im Kern liegen. Es tritt sogleich eine Umlagerung des vorläufig in Haufen und Brocken oder als Niederschlag angesammelten Chromatins ein. Das Fadenwerk des Kernes nimmt das Chromatin allmählich auf. Das gesamte Kerngerüst, einschliesslich der chromatischen Substanz, zieht sich hierbei von der Kernmembran nach der Mitte des Kernes zusammen (Abb. 5 und 6). Hier bildet sich ein wirrer Haufen von chromatischen Brocken und von hellen, nur wenig mit Chromatin besetzten Fäden und solchen, die schon durch die Chromatinaufnahme tiefschwarz geworden sind. Diese letzteren lösen sich allmählich aus dem Gewirr wieder los, sie recken ihre mit Chromatin beladenen und nun glatt werdenden Enden vor und suchen die Kernmembran wieder zu erreichen (Abb. 7). Diese Beladung der Fäden mit chromatischer Substanz geht nicht im ganzen Kerne an allen Fäden gleichzeitig vor sich, sondern sie scheint sich von einem Pole des Kernes nach dem entgegengesetzten fortzupflanzen. Sonst sind die eigenartigen Bilder (Abb. 7), dass eine Seite des Kernes fertige, tiefschwarze, glatte Chromosomen, die andere dagegen noch helle zeigt, nicht zu erklären. Ob hierbei das Centrosom einen Einfluss ausübt, lasse ich dahingestellt. D'Hollander hat die Beobachtung gemacht, dass sich das chromatische Fadenknäuel nach demjenigen Pole des Kernes zusammenzieht, an dem der Dotterkern liegt. Nach meinen Beobachtungen kann ich hierüber nichts bestimmtes behaupten. Mit der fortschreitenden Verarbeitung des Chromatins nehmen die chromatischen Brocken und Haufen ab. Sie verschwinden vollständig, sobald die Fäden alles Chromatin aufgenommen haben. Die ursprünglich zarten, feinen, nur schwach färbbaren Fädchen sind dick und plump geworden. Dies Stadium, in welches die Kerne jetzt eingetreten sind, ist äusserst charakteristisch (Abb. 8 und 9). Die glatten, tiefschwarzen, leicht gekrümmten, mehr Stäben ähnlichen Chromosomen geben dem Keimbläschen ein ganz eigenartiges Gepräge. D'Hollander scheint in diesem Stadium noch einen einzigen geknäulten Kernfaden anzunehmen. Die zahlreichen freien Enden, die sich oft

in der Mitte des Kernes zeigen, und die noch häufigeren Enden der Fäden an der Kernmembran beweisen zur Genüge, dass das Fadenwerk aus mehreren Fäden besteht. Ob auch in der ersten Periode mehrere Fäden oder nur einer vorhanden ist, kann ich nicht entscheiden. Als Resultat der vollendeten zweiten Periode finden wir einen Kern, wie er auf pag. 426 f. (Abb. 8 und 9) beschrieben ist.

III. Die vollständig ausgebildeten dicken Chromosomen sehen wir in dem nächsten Stadium (Abb. 10) sich nach der Peripherie des Keimbläschens zurückziehen. Die einzelnen Fäden sind nicht mehr ganz glattrandig, sie zeigen auch stärkere Krümmungen. Das Zentrum des Eikerns wird aber vollständig frei, es zeigt sich als heller, nur von Kernsaft erfüllter Raum. Jetzt spalten sich die Chromosomen in ihrer ganzen Länge. Die Teilung lässt sich wegen der Dicke und Deutlichkeit der einzelnen Fäden sehr gut beobachten. Am häufigsten erkennt man die Spaltung an den Enden der Fäden, aber auch in der Mitte zeigt sich einigemale ein feiner Spalt (Abb. 11). Durch diese Längsteilung entsteht die doppelte Anzahl Chromosomen (Abb. 12). Diese entsprechend feineren Fäden füllen wieder den ganzen Kernraum aus. Das Charakteristikum dieser Periode bildet die Längsteilung und Verdoppelung der Chromosomen. Der ganze Vorgang erinnert stark an die Kernteilung. Zu Beginn der Kernteilung sehen wir das Fadenwerk ein dichtes Knäuel bilden, aus dem sich die dicken Chromosomen loslösen und zur Teilung schreiten. Ganz ähnlich verläuft der Prozess in der Entwicklung der jungen Oocytenkerne des Huhnes. Das ursprünglich feine, im ganzen Kerne verstreute Fadengerüst zieht sich zu einem dichten Knäuel nach der Mitte der Kernes zusammen (Abb. 6 und 7). Daraus lösen sich neue dicke Chromosomen los (Abb. 8 und 9) und diese spalten sich ebenso in ihrer ganzen Länge (Abb. 11 und 12), wie es die Chromosomenschleifen bei der Kernteilung tun. Hiermit hört aber auch die Ähnlichkeit in den beiden Vorgängen auf. Während wir bei der Karyomitose die Teilung weiter auf den ganzen Kern und den Zelleib fortschreiten sehen, berührt das Keimbläschen und den Eileib der Oocyte die Teilung der Chromosomen nicht: die Oocyte behält ihre Form und Grösse. Diese Längsteilung hat auch d'Hollander beobachtet, hält aber noch immer an einem Kernfaden fest: er schreibt (35, pag. 144):

le péloton subit alors au niveau de plusieurs de ses segments une division longitudinale, qui n'intéresse jamais la totalité de sa longueur. Als Resultat der Teilung lässt er eine „chromatische Kette“ entstehen. Nach den zahlreichen, gut sichtbaren freien Enden der Fäden in meinen Präparaten muss ich unbedingt daran festhalten, dass nicht ein Faden — auch nicht eine Fadenskette, — sondern dass mehrere Fäden das Kerngerüst bilden.

IV. Das entstandene feine Fadenwerk des Kernes, erhält sich in seiner Form. An der Innenfläche der Kernmembran sehen wir jetzt wieder chromatische Körner auftreten. Gleichzeitig sammeln sich dieselben auch an einzelnen Knotenpunkten des chromatischen Netzwerkes an (Abb. 13). Die Grösse des entstehenden Netzknotens ist ganz verschieden, meist treten ein oder zwei, ausnahmsweise auch drei Netzknoten durch stärkere Ansammlung von chromatischen Körnern in Grösse von 1—3 μ hervor. Die feinen Fäden sind nur wenig dicker geworden, sie sind aber nicht mehr so glattrandig, wie unmittelbar nach der Teilung. Ohne Frage finden sich auch feine Körnerniederschläge an den Fäden selbst (cf. Oocyte 0.0156 : 0,0195 mm auf pag. 429 und Abb. 14).

Die sich so bildenden chromatischen Brocken und Haufen stehen also mit den Fäden zunächst in Verbindung. Sie haben Vorsprünge und Höcker, eine raue Oberfläche und unregelmässige Gestalt, bald fast kugelig, bald mehr in die Länge gezogen. Die Oberfläche des chromatischen Körpers glättet sich immer mehr, gleichzeitig lassen die Fäden von ihm los. Wir sehen dann ein noch angerautes, meist rundes oder ovales chromatisches Körperchen zwischen den Fäden liegen, das wir jetzt Nukleolus nennen können. Die Oberfläche des Nukleolus wird bald vollständig glatt (Abb. 14). Seine Grösse beträgt meist 2.6 μ , es finden sich jedoch Schwankungen zwischen 2 und 3 μ . Einige Male finden sich auch zwei Nukleoli, dann meist etwas kleiner, jeder etwa 2 μ gross, häufig eng aneinanderliegend oder doch benachbart, manchmal aber auch weiter voneinander entfernt. In ähnlicher Weise, durch Zusammenschluss der Chromosomen und Bildung eines Netzknotens, der dann frei wird, schildert MERTENS die Entstehung des Nukleolus. Hiernach werden scheinbar die Chromosomen selbst zur Bildung des Kernkörperchens mit verbraucht. Das scheint mir nicht der Fall zu sein, höchstens

geben die Chromosomen einen Teil ihrer chromatischen Substanz an den Nukleolus ab. Ich halte es aber für wahrscheinlicher, dass vollständig neugebildete chromatische Substanz an den Netzknoten abgelagert wird und den Nukleolus bildet. Diese Periode ist durch die Bildung des Nukleolus sehr interessant. Der Nukleolus ist nämlich bei den Oocyten des Huhnes nur eine vorübergehende Erscheinung, wir sehen ihn bald wieder verschwinden. Die Bildung des Nukleolus ist von d'Hollander nicht näher beschrieben. Er erwähnt ihn plötzlich bei der Beschreibung seines Kerntypus j. ohne seine Entstehung verfolgt zu haben.

V. Das in seiner Bildung begriffene Kernkörperchen hat sich an seiner Oberfläche noch nicht vollständig geglättet, da setzt schon eine neue Veränderung an dem Fadenwerke des Kernes ein: Die Chromosomen fangen an, sich zu verdicken. Diese Dickenzunahme beginnt in der Mitte des Kernes und schreitet nach der Peripherie zu fort (Abb. 15). Oft kann man an einem und demselben Faden sehen, dass er in der Mitte des Kernes dicker ist, als am Rande. Am deutlichsten beweist die zentral beginnende Verdickung ein Vergleich der Abbildung 16, einer Calotte eines Kernes mit der die Mitte darstellenden Abb. 15. Die einzelnen Fäden in Abbildung 16 zeigen ausserdem wieder, dass sich das Fadengerüst des Kernes aus mehreren verschlungenen Fäden zusammensetzt. Sobald sich die Verdickung über den ganzen Kern ausgebreitet hat, ist die fünfte Periode der Kernveränderungen zum Abschluss gekommen.

Die beiden letzten (IV und V) Perioden scheinen eine erneute Chromatinaufnahme darzustellen, ähnlich der ersten Periode. Das zuerst aufgenommene Chromatin wird zur Bildung eines oder auch zweier Kernkörperchen verbraucht, das übrige lagert sich dann an dem Fadenwerk vom Zentrum nach der Peripherie hin fortschreitend ab.

Über die Stoffe, aus denen der Kern das Chromatin bildet, gibt uns auch in diesen Perioden das Eiprotoplasta keine Aufschlüsse; denn irgendwelche Einlagerungen finden sich in denselben nicht, es müsste sonst die im Ei stärker hervortretende Körnung so ausgelegt werden (Abb. 15). Dazu ist meiner Ansicht nach keine Berechtigung vorhanden.

Mit dieser fünften Periode ist die Ausbildung der Oocytenkerne in gewisser Weise zu einem Abschlusse gekommen. Bisher zeigte jede Periode bedeutende Veränderungen der Kernstrukturen. Dagegen nahm die Grösse der Eizellen im Vergleich mit dem in späteren Perioden erfolgenden Wachstum nicht bedeutend zu. Die Oocyten haben jetzt eine Durchschnittsgrösse von $0,013:0,030$ mm, ein Keimbläschen von 9 bis $14,7 \mu$ und immer einen, einigemal auch zwei Keimflecken von 2 bis $3,5 \mu$ Grösse. Der Kern ist jetzt zur Ruhe gekommen. Ein sehr grosser Teil der Eikerne bleibt in diesem Stadium allerdings nicht lange stehen, sondern schreitet gleich zur Weiterentwicklung fort. Ein grosser Teil erhält sich aber in dieser oder doch nur wenig veränderter Form, in der wir selbst bei alten Legehühnern noch einen Teil der Oocyten vorfinden (Abb. 26). D'Hollander sucht in seiner Arbeit zu beweisen, dass es in der ganzen Wachstumsperiode der Oocyten des Huhnes kein Ruhestadium gibt. Meine Abbildungen 15 und 26 zeigen es sowohl beim jungen 8 Tage alten Hühnchen, bei dem die Oocyte gerade in die Ruhe eingetreten ist, wie beim zweijährigen Legehuhn, bei dem die Oocyte also ungefähr 2 Jahre in diesem Zustande verharret sein muss. Unterschiede in der Grösse beider Eizellen bestehen nicht. Die Oocyte des acht-tägigen Huhnes (Abb. 15) misst $0,0182:0,0276$ mm, ihr Kern $10,5:14 \mu$, ihr Kernkörperchen $2,9 \mu$. Die Oocyte des 2 Jahre alten Huhnes (Abb. 26) hat einen Durchmesser von $0,028$ mm, ihr Kern misst 14μ , ihr Kernkörperchen 3μ . Das chromatische Kerngerüst zeigt auch keine wesentlichen Unterschiede, nur hat es sich bei der Eizelle des alten Huhnes von der Kernmembran vollständig auf die Mitte des Kernes zusammengezogen, wodurch der periphere Kernsaft Raum entstanden ist. Dies stellt aber wohl ohne Frage eine ziemlich unwesentliche Veränderung des Kernes dar. Wie sie zustande kommt, werden wir noch sehen. Es muss nämlich bei der Weiterentwicklung der Oocyten unterschieden werden zwischen denjenigen, welche ohne längere Ruhepause sogleich die ganze Wachstumsperiode bis zur Reife durchlaufen, und denjenigen, welche in diesem Stadium bis zu späteren Legeperioden stehen bleiben und erst dann in die weitere Entwicklung eintreten.

Dieses Ruhestadium der Oocyte beschreibt Holl als jüngstes Stadium der Eizellen des Huhnes. Bei ausgewachsenen Hühnern

stellt es allerdings das jüngste im Ovar zu findende Stadium dar. Wie wir gesehen haben, hat die Oocyte aber schon zahlreiche, bedeutende Veränderungen durchgemacht, bis sie zu diesem Stadium gelangt. Die Maße, welche Holl für dieses Stadium angibt, stimmen mit den meinigen ziemlich überein. Auch Holl erwähnt schon, dass sich mit fortschreitender Entwicklung der Kerninhalt von der Kernmembran meist abhebt. Seiner Behauptung, dass immer nur ein Kernkörperchen vorkommt, kann ich nicht zustimmen; ich fand sogar ziemlich häufig zwei und ausnahmsweise selbst drei Kernkörperchen.

Ich habe die Entwicklung der Oocyten bis zu diesem Stadium in fünf Perioden eingeteilt. Jede derselben ist durch wichtige Veränderungen in der Kernstruktur charakterisiert, zu denen dann noch einige nebensächliche Vorgänge hinzutreten. Die Charakteristika der einzelnen Perioden sind:

- I. Chromatinbildung,
- II. Anordnung des Chromatins am Fadenwerk des Kernes, also Verarbeitung des Chromatins,
- III. Längsteilung der Chromosomen,
- IV. Bildung eines Nukleolus,
- V. Dickenwachstum der Chromosomen.

D'Hollander, der die Oogenese des Huhnes sehr eingehend untersucht hat, stellt dagegen elf verschiedene Stadien auf. Meine Befunde decken sich so ziemlich mit den seinigen, von einigen weniger wichtigen Punkten abgesehen. Seine Einteilung in elf Stadien halte ich wohl für berechtigt, aber doch nicht für zweckmässig. Hierdurch werden unwesentliche Veränderungen den wichtigen vollständig gleichgestellt, dabei aber die leitenden Motive verschleiert.

Verfolgen wir zunächst die Oocytenkerne, welche bis zu späteren Legeperioden im Ruhestadium bleiben. Bei einem 21 Tage alten Huhne sehen wir (pag. 432) das chromatische Knäuel sich von der Kernmembran loslösen. Zunächst tritt nur ein schmaler halbmondförmiger Spalt auf, der sich nach und nach um den ganzen Kern ausdehnt (pag. 433 f.). Dieser Spaltraum wird von dem hellen Kernsaft ausgefüllt. Bei einem zwei Monate alten Huhn (pag. 434) liegt das Knäuel schon vollständig frei inmitten des vom Kernsaft erfüllten Keimbläschens. Dasselbe zeigt eine Oocyte eines vier Monate alten Huhnes (Abb. 23).

Diese Bilder zeigen zahlreiche Oocytenkerne älterer Hühner. Es dürfte als Beweis für die Erhaltung dieses Stadiums genügen, noch die schon erwähnte Oocyte des zweijährigen Huhnes anzuführen (Abb. 26), welche ein zentralliegendes chromatisches Knäuel mit einem Nukleolus und breitem ringförmigen Kernsafttraum zeigt. In welcher Weise geht diese Loslösung des chromatischen Knäuels von der Kernmembran vor sich? Beruht sie auf einer Retraktion des Knäuels oder auf einer Grössenzunahme des Kernes, während das Knäuel auf seiner bisherigen Grösse stehen bleibt? Eine Vergleichung der Maße der älteren Eier im Ruhestadium mit dem Ei in Abbildung 15 zeigt, dass beides der Fall ist. Das chromatische Knäuel hat anfangs die Grösse des Kernes, also $10,5 : 14 \mu$. Das chromatische Knäuel misst später durchschnittlich $10-12 \mu$, während der Kern $14-16 \mu$ im Durchmesser hat. Das Knäuel hat sich also etwas enger zusammengezogen und ist dadurch dichter geworden. Der Kern hat aber an Umfang wenn auch nur wenig zugenommen. Diese Zunahme beruht allein auf einer Vermehrung des hellen Kernsaftes. Da eine wesentliche Veränderung des chromatischen Kernbestandteiles nicht eingetreten ist, ist man wohl berechtigt, die Bilder aller dieser Kerne als ein Stadium aufzufassen, welches als Ruhestadium bezeichnet werden muss.

Bei der weiteren Entwicklung der Keimbläschen kann man anfangs, solange noch ein geschlossenes chromatisches Knäuel existiert, wohl noch unterscheiden, ob die Oocyte früher oder später aus dem Ruhestadium ausgetreten ist. Geht die Oocyte in ihrer Entwicklung gleich weiter, so füllt das chromatische Fadengerüst den Kern immer fast ganz aus (Abb. 17, 18, 19, 20, 21 usw.). Tritt die Oocyte erst in späteren Legeperioden die Weiterentwicklung an, so bleibt um das chromatische Knäuel immer ein verschieden breiter, peripherer Kernsafttraum zu sehen (Abb. 24 und Eikern der Oocyte von $0,055 : 0,071 \text{ mm}$ auf pag. 435). Mit dem Zerfall der Chromosomen verliert sich dieser Unterschied.

Der nun folgende Hauptteil der Wachstumsperiode der Oocyten des Huhnes ist schon mehrfach Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. Die grössten und wichtigsten Arbeiten hierzu lieferten *Holl* und *Loyez*; einzelne Beobachtungen hierzu finden sich noch bei anderen Autoren. An den Oocyten setzt jetzt ein ausserordentliches Wachstum ein, das sich auf den

Eileib und auf den Kern erstreckt. Je weiter fortgeschritten das Kernstadium ist, in desto grösserem Maße nimmt das Ei an Umfang zu: es findet eine progressive Steigerung des Wachstums statt. In den letzten Stadien vor der Reifung nehmen die Eier ganz ausserordentliche Dottermassen auf; nach der Zahl der vorgefundenen grossen Follikel berechne ich die Zeit, in der dieselben von etwa 6—8 mm Durchmesser bis zur Reife mit einer ungefähren Grösse von 40 mm anwachsen, auf etwa eine Woche. Denn im Durchschnitt zeigten meine Hühner drei bis vier grosse Follikel. Ein nur einigermaßen gutes Legehuhn legt jedoch ebensoviel Eier in einer Woche: der Bestand an grossen Follikeln muss demnach in einer Woche vollständig erneuert werden. Ein Follikel wächst also in dieser Zeit von 6—8 mm auf ca. 40 mm an.

VI. Die erste Periode nach dem Ruhestadium ist dadurch charakterisiert, dass der Kernsaft eine Veränderung eingeht. Auf pag. 430 ist eine Oocyte beschrieben, welche die ersten Zeichen der weiteren Entwicklung zeigt. Der Kernsaft verliert allmählich seine wasserhelle Beschaffenheit. Feinste Körnchen finden sich darin suspendiert. Gleichzeitig erhalten die chromatischen Fäden in ihrem Verlaufe körnige Verdickungen. Mit der Grössenzunahme der Eier treten diese Veränderungen immer deutlicher hervor (Abb. 17). Der Kernsaft wird immer dichter gekörnt und infolgedessen dunkler. Das chromatische Fadenwerk lässt jetzt von der Kernmembran los, sodass eine allerdings nur sehr schmale periphere Randzone entsteht, die nur von Kernsaft erfüllt ist. Die im Kernsaft enthaltenen Körnchen legen sich der Innenfläche der Kernmembran in grösserer Menge an; infolgedessen nimmt die Körnung des Kernsaftes bald gegen die Kernmembran hin zu, hier entsteht ein schmaler dunklerer Streifen (pag. 431, Abb. 19). Bei gut fixierten Eiern (Abb. 19) ruft dieser Randsaum ganz den Eindruck hervor, als ob sich eine zweite Kernmembran zu der äusseren sich als einfache scharfe Linie zeigenden gebildet hat. D'Hollander beschreibt in diesem Stadium eine doppelte Kernmembran, eine innere cytoplasmatische, doppelt konturierte und eine äussere, sehr feine, häufig glänzende mit einfachem Kontur. D'Hollander beruft sich zum Beweis für die doppelte Kernmembran auf die gut erhaltenen Kerne, die keine Schrumpfung zeigen. Diese geben allerdings das Bild einer doppelten Kernhülle. In diesem Falle beweisen uns aber gerade die Schrumpfungsbilder

(pag. 431), dass der Kernsaft und der dunkler granulirte Randsaum zusammengehören, dieser also ein Teil des Kernsaftes ist und nicht als Kernhülle aufgefasst werden kann. Holl und Loyez erwähnen in diesem Stadium noch nichts von einer doppelten Kernmembran.

Das Kerngerüst setzt sich aus mehreren einzelnen Fäden zusammen, in einzelnen Kernen lassen sich paarweise Verschlingungen derselben gut verfolgen (Abb. 15 und 18). Die Fäden werden immer unregelmässiger und zeigen Verdickungen und Höckerchen (Abb. 17 und 18). Diese Aufrauhung und Quellung der Fäden nimmt immer mehr zu, sie zeigen sich bald in ihrem Verlaufe knotig verdickt. D'Hollander spricht in diesem Stadium ebenfalls von „Fäden“ der chromatischen Kette. Dagegen beschreibt Loyez einen besonders langen, verschlungenen und geknäuelten Faden. Holl lässt es unentschieden, ob nur ein Faden oder mehrere das Kernnetz bilden. Im vorhergehenden Stadium spricht er von den Fäden des Kernes, ebenfalls in späteren Stadien; es ist nach seiner Beschreibung nicht recht ersichtlich, weshalb er gerade in diesem Stadium mehr zu einem Faden hinzuneigen scheint. Nach meinen Präparaten halte ich es für fraglos, dass das chromatische Knäuel aus mehreren Fäden zusammengesetzt ist, die sich auch wahrscheinlich alle paarweise verschlingen.

In dieser Periode habe ich bei allen Oocyten, welche im Ruhestadium nicht längere Zeit stehen blieben, immer mindestens einen Nukleolus gefunden (Abb. 15 und 18), einige Male auch zwei (Abb. 17). Auch Holl und d'Hollander schreiben dieser Periode ein Kernkörperchen zu. Loyez hat kein Kernkörperchen gefunden. Dies führe ich darauf zurück, dass sie wahrscheinlich nur ältere Hühner zu ihren Untersuchungen benützt hat, bei denen das Kernkörperchen früher zerfällt.

Die Grösse der Eier ist in dieser Periode bis auf etwa $0,060 \mu$ im grössten Durchmesser angewachsen. Der Kern misst nur bis 25μ . Auch das chromatische Knäuel hat sich entsprechend ausgedehnt; es füllt den Kern bis auf den schmalen verdichteten Randsaum aus. Die Verdichtung und Trübung des Kernsaftes und die körnige und variköse Beschaffenheit der Chromosomen tritt auch an Eikernen bei älteren Hühnern auf (Abb. 24 und Oocyte von $0,055:0,071$ mm auf pag. 435). Bei diesen Oocyten sind die Maße etwas grösser. Das Kernkörperchen ist aus ihren

Kernen meist schon verschwunden. Das chromatische Knäuel, welches sich nach dem Zentrum zusammengezogen hat, lockert sich mehr und mehr auf und sucht dadurch den Kernraum in grösserem Umfange auszufüllen. Einzelne Chromosomen lösen sich dabei häufig in grosser Länge von dem Knäuel los und strecken sich fählerartig oft bis zur Kernmembran aus (Oocyte von 0,055 : 0,071 mm auf pag. 435). Ich habe diese Präparate immer wieder untersucht und immer hatte ich den Eindruck, als ob in einigen Fällen die Chromosomen oder Teilchen von ihnen die Kernwand durchbohrten. Aussen lagen dem Kern an diesen Stellen dann chromatische Körner, Brocken etc., oder die Körnerringe mit hellem Zentrum an. Meine sämtlichen Untersuchungsbefunde hierüber schon jetzt zu veröffentlichen, ist mir jedoch noch nicht möglich.

VII. Während die Chromosomen immer rauher und knotiger werden, fängt das Kernkörperchen an zu zerfallen. Dieser Zerfall beginnt zu ganz verschiedenen Zeiten und zieht sich auch verschieden lange hin. Bei den Oocyten, welche sich längere Zeit im Ruhestadium aufhalten, setzt schon in diesen allmählich der Zerfall des Kernkörperchens ein. Bei frühzeitiger Weiterentwicklung beginnt der Zerfall dagegen erst dann, wenn der Kernsaft schon verdichtet ist und die Chromosomen angefangen haben, sich zu verändern. In beiden Fällen gestaltet sich der Zerfall des Kernkörperchens gleich. Bisher war der Nukleolus immer kugelrund oder ovoid und hatte eine glatte glänzende Oberfläche. Die ersten Veränderungen bestehen darin, dass die Oberfläche rauh wird. Es zeigen sich daran feine Körnchen und kleine Zacken und Spitzen (pag. 433 f., Abb. 20, 21 und 24). Ob die Körnchen an seiner Oberfläche schon als Zerfallserscheinungen aufzufassen sind, ist fraglich: es können auch Körnchen des Kernsaftes sein, die sich dem Kernkörperchen angelagert haben. Die Fortsätze werden oft sehr lang, einzelne kleinere oder grössere Stückchen trennen sich vom Kernkörperchen und bilden besondere chromatische Brocken (Abb. 24). In dieser Weise zerbröckelt das Kernkörperchen immer mehr. Schliesslich finden wir nur noch einen Haufen chromatischer Brocken (Abb. 20, 21). Reste des Kernkörperchens fand ich noch mit Sicherheit in einem Kern von 125 μ (pag. 435). Der Kern zeigt schon Chromatinfadenstränge. Holl gibt noch ein Kernkörperchen bei einem

81,6 μ grossen Kerne an. Das von ihm in Fig. 7 aus einem 117 μ grossen Kern gezeichnete strahlige Gebilde halte ich eher für einen Gerüststrang im Querschnitt, als für die Auflösungsfigur eines Nukleolus. Derartige strahlige Auflösung habe ich beim Kernkörperchen nie gefunden, sondern immer nur Zerfall in Bröckeln und Körnchen. Diese Bröckeln scheinen sich manchmal an ihrer Oberfläche abzuglätten und bilden dann Nukleolen (Abb. 20). Diese Zerfallsperiode des Kernkörperchens läuft neben den Veränderungen der Chromosomen zu Chromatinfadensträngen und deren Zerfall einher. Sie setzt in verschiedenen Stadien ein und hört dementsprechend auch zu verschiedenen Zeiten auf. Es lässt sich aber die Regel aufstellen, dass die früher zur Reifung fortschreitenden Oocyten ihr Kernkörperchen am längsten behalten, während sehr spät dazu übergehende Eier ihr Kernkörperchen schon verloren haben, wenn die ersten Veränderungen an den Chromosomen und die Trübung des Kernsaftes sich zeigen. Das drei Monate alte Huhn 93 zeigt schon zahlreiche im Ruhestadium verbleibende Oocyten, bei denen das Kernkörperchen schon Zerfallserscheinungen aufweist; bei einigen ist es sogar schon verschwunden.

VIII. Neben der Auflösung des Nukleolus einhergehend beginnt der Zerfall der Chromosomen. Die Körnung und knotige Verdickung derselben wird immer stärker. Dabei zerfallen die Fäden in bröcklige Stückchen oder Kugeln, die aber noch zu einem fadenartigen Gebilde zusammengehalten werden. In einigen Fällen bilden sich vollständige Kugelreihen aus, die ganz wie Perlschnüre oder Streptococcen aussehen (Abb. 19). Dieser Querbau der Fäden in einem gewissen Stadium ist Holl aufgefallen. Seine Abbildung 4 zeigt ebenfalls diese Perlschnüre, nur beschreibt er sie nicht so. Loyez hat diese Periode gar nicht erwähnt. Sie scheint auch nur kurze Zeit zu bestehen und es finden sich gleichzeitig immer neben diesen Streptococcen noch Chromosomen der früheren (Abb. 19) oder schon solche der nächsten Periode (pag. 437). Da diese Bilder nur selten im ganzen Kern rein auftreten, bilden sie nur ein schnell vorübergehendes Stadium in der ganzen Periode des Zerfalls der Chromosomen. Die Oocyten sind jetzt ungefähr bis auf 0,080 mm, deren Kerne bis auf 30 μ angewachsen; auch das chromatische Knäuel hat in demselben Maße an Umfang zugenommen.

Die körnig-bröckligen, aus kleinen Stückchen oder Kugeln sich zusammensetzenden Fadengebilde erhalten kleine Spitzen und Fortsätze, die sich nach allen Seiten erstrecken. Zunächst sind die Fortsätze nur fein und kurz (Abb. 20, 21 und pag. 434). Die Querfaserung wird etwas verschleiert durch die sehr feinen Körnchen, die sich den Fadengebilden angelagert haben. Die Anordnung der querfaserigen, körnigen Fadenzüge ist im Innern des Kernes regellos, nach dem Rande zu, von dem sie durch die etwas breiter gewordene verdichtete Kernsaftzone getrennt bleiben, verlaufen sie in ringförmiger Anordnung der Kernmembranlinie parallel. Oft zeigen einzelne Fadengebilde scheinbare Verzweigungen. Ob dies wirklich der Fall ist, möchte ich bezweifeln. Denn häufig genug kann man bei genügend dicken Schnitten zwei Gebilde eine längere Strecke verfolgen und sehen, dass sie sich paarweise verschlingen, in derselben Weise, wie es die Chromosomen schon mehrfach in früheren Stadien gezeigt haben. Die Stellen, welche scheinbare Verzweigungen zeigen, täuschen ohne Frage, da bei sehr feinen Schnitten die Chromosomengebilde nicht genügend lang verfolgt werden können, besonders nicht an den Kreuzungsstellen, an denen ja immer durch die Windungen der Fäden Veränderungen in der Lage eintreten. Diese Gebilde, bei denen die Querfaserung nur schmal und noch nicht vollständig ausgeprägt ist, finden sich in Eikernen von etwa 40—70 μ , die Oocyten messen bis ungefähr 0,150 mm. Mit fortschreitendem Wachstum bilden sich diese querfaserigen Chromosomen zu den bekannten Chromatinfadensträngen (Born) aus. Die Fasern und Fortsätze erstrecken sich immer weiter in den Kernsaft hinein. Die anfangs noch ziemlich gestreckten Querfasern drehen und winden sich dann haarlockenähnlich durcheinander. In dem Gewirr derselben und infolge der starken Körnung des Kernsaftes verschwinden die freien Enden der einzelnen Fasern (Abb. 22). Die Körnung des Kernsaftes ist so stark geworden, dass häufig Körner als kleine Nukleolen erscheinen. Ein scharfer, dunkel gefärbter Achsenfaden bildet die Grundlage der Chromatinfadenstränge, von dem nach allen Seiten die verschlungenen und mit feinsten Körnchen bedeckten Fasern sich weit ausstrecken. An einzelnen Gebilden scheint der Achsenfaden sich aus ungefähr gleichlangen Stücken zusammensetzen. Ob die feinen Querfasern wieder noch Nebenästchen haben, oder ob diese nur durch die Verschlingungen

der Fasern und durch die Übersäuerung mit Körnchen vorgetäuscht werden, lässt sich nicht entscheiden. Die Fasern scheinen sich in die feinsten Körnchen aufzulösen, die dann im Kernsaft frei auftreten. Auf dem Querschnitte zeigen sich die Chromatinfadenstränge als strahlige Flecken oder Punkte. Das grösste Ei, welches diese Gebilde noch hinreichend deutlich, aber doch schon etwas verschwommen zeigte, maß 0,615:0,705 mm und hatte einen Kern von 125 μ (pag. 435). Dieser Kern hat sich der Oberfläche des Eies noch nicht genähert. Am besten ausgebildet sind die Chromatinfadenstränge in Kernen von etwa 100 μ Grösse. Holl beschreibt die Chromatinfadenstränge bei Oocyten des Huhnes von 0,292:0,491 mm, deren Kerne 81,6 und 117 μ gross sind, als Gerüststränge. Loyez beschreibt sie als filaments barbelés rayonnants, gibt aber gar keine Angaben über die Grösse der Kerne.

Diese unter den verschiedensten Bezeichnungen wie Chromatinfadenstränge, Gerüststränge, Flaschenbürsten, Lampenputzer etc. geschilderten Gebilde fand zuerst Flemming im Amphibienei. Rückert fand diese Gebilde bei Selachiern in paarweiser Verschlingung. Er schloss daraus auf eine Vereinigung derselben. In den Oocytenkernen des Huhnes habe ich diese paarweise Verschlingung in fast allen Stadien nach der Längsteilung der Chromosomen verfolgen können. Es handelt sich jetzt, wo die Chromatinfadenstränge dem vollständigen Zerfall entgegengehen, wohl nicht um eine Vereinigung derselben. Die paarweise Verschlingung hat sich bis jetzt von der Teilung her erhalten. Jedes Paar der Chromatinfadenstränge ist aus einem Chromatinfaden entstanden.

Das Kernkörperchen hat sich in einzelnen Fällen noch bis zu dieser Periode erhalten, wenigstens in Überresten, meistens und immer bei sich später entwickelnden Oocyten ist es schon längst verschwunden. Der an Menge bedeutend vermehrte Kernsaft ist sehr stark gekörnt. Die einzelnen Körnchen von zum Teil bedeutender Grösse färben sich kräftig. Um das Knäuel der Chromatinfadenstränge bleibt ein verschieden breiter, peripherer Saum, der nur von Kernsaft angefüllt ist. Die Kernmembran zeigt sich als oft sehr starke, einfache Linie, die einen geraden oder schwach welligen Verlauf nimmt. Ihrer Innenfläche liegen Körnermassen dicht an. Ich kann diesen Belag aber nicht als

zweite Membran bezeichnen, wie Loyez, die in diesem Stadium von einer doppelten Membran spricht. Der Auffassung Holls, dass der unregelmässige Verlauf der Kernmembran in jedem Falle ein Kunstprodukt ist, kann ich mich nicht anschliessen. In allen früheren Stadien war bisher immer die Kernmembran vollständig glatt; sie zeigte dementsprechend keine Ein- und Ausbuchtungen. Dieser regelmässige Verlauf schwindet in diesem Stadium. Die Kernmembran erhält an ihrer Oberfläche Eindrücke und Buckel, die im Querschnitt eine wellige Linie hervorrufen. Diese unregelmässige Beschaffenheit tritt immer stärker bei dem weiteren Wachstum hervor und die vollständig einwandfrei fixierten und gut erhaltenen Eikerne nahezu reifer Follikel zeigen eine unregelmässige und selbst gefaltete Kernmembran. Auch Loyez beschreibt einen unregelmässigen Verlauf der Kernmembran.

IX. Mit der fortschreitenden Entwicklung der Oocytenkerne verlieren die Chromatinfadenstränge immer mehr ihren faserigen Bau. Schon bei dem $165:190 \mu$ grossen Kerne in Abbildung 25 zeigen sich keine Fasern mehr. Die Überreste der Chromatinfadenstränge stellen körnige, dunklere Flecken, Strassen oder Züge dar, die mehr oder weniger scharf begrenzt in den gekörnten Kernsaft übergehen. Diese Körnerzüge blassen allmählich auch immer mehr ab. Sie erscheinen wie Schatten der Chromatinfadenstränge (pag. 436). Loyez beschreibt diese Körnerzüge ebenfalls als Reste der filaments rayonnants. Sie erklärt die Entstehung der Körnerzüge durch Zerfall und Verlust der Färbbarkeit der Chromosomen. Nur den ersteren Grund kann ich gelten lassen. Der körnige Zerfall der ursprünglich faserigen Gebilde tritt zu deutlich hervor. Die einzelnen Körnchen — das Zerfallsprodukt — zeigen sich in dem dunkler werdenden Kernsaft. Verlust der Färbbarkeit ist wohl nur eine Annahme, die sich gar nicht beweisen lässt. Holl zeichnet diese Körnerzüge in einem Kern von $129:51 \mu$ einer $0,620 \text{ mm}$ grossen Eizelle; er beschreibt sie als Reste der Gerüststränge. Auffallend ist hierbei, dass der Kern dieser noch relativ kleinen Oocyte schon nach der Oberfläche gerückt ist. Der Kern in Abbildung 25 und auch der auf pag. 436 haben sich beide der Oberfläche noch nicht genähert, obwohl sie und auch die zugehörigen Eier bedeutend grösser sind, als das von Holl angeführte. Das kleinste Ei, dessen Kern in der Nähe der Oberfläche lag, hatte

eine Grösse von 0,945:1,035 mm mit einem Kern von 192:132 μ . Hieraus und aus dem Hollschen Befunde folgt, dass die Wanderung des Kernes zur Oberfläche des Eies zu ganz verschiedenen Zeiten eintritt. Diese ist deshalb wohl kaum von der Grösse des Eies oder des Kernes abhängig, sondern der Grund wird in den verschlechterten Ernährungsverhältnissen, welchen der Kern inmitten des Eies ausgesetzt ist, zu suchen sein. Loyez macht keine Angaben darüber, wann der Kern sich der Eioberfläche nähert.

Die Auflösung der Chromatinfadenstränge schreitet noch weiter fort. Auch ihre letzten Reste — die körnigeren Züge und Inseln — verlieren sich immer mehr im Kernsaft. Damit sind die chromatischen Gebilde des Kernes vollständig in feinste Körnchen aufgelöst, die im Kernsaft verstreut liegen. Irgendwelche an Chromosomen erinnernde chromatische Bildungen treten bei keiner Färbung hervor. Die im Kernsaft suspendierten Körnchen ordnen sich aber nun zu einer Art von Stützgerüst für den Kern an. Es entsteht ein körniges Netzwerk, welches den Kern vollständig durchsetzt (Abb. 27). Die körnigen Züge verlaufen vorwiegend in senkrechter Richtung; die Maschen des ganzen Netzwerkes werden von hellerem Kernsaft ausgefüllt. Dieses Stützgerüst erhält sich während der ganzen weiteren Wachstumsperiode und bildet die Grundlage jedes älteren Keimbläschens, blässt jedoch bei den älteren Kernen immer mehr ab. Holl erwähnt dieses körnige Netzwerk nur bei dem Kern eines 30 mm grossen Follikels. Loyez hat dieses Stadium des körnigen Zerfalls ganz übergangen. Sie lässt aus den diffusen Körnerzügen (den Resten der filaments rayonnants) die Chromosomen sich in Form feiner Fäden wieder herstellen.

Der Oocytenkern des Huhnes ist jetzt in einem Stadium feinsten Chromatinverteilung angelangt, von Chromosomen zeigt sich nichts. Die Individualität der Chromosomen trifft also für die Oocyte des Huhnes nicht zu. Hierin muss ich den Untersuchungen und Schlüssen von Carnoy, Fick etc. bei anderen Arten zustimmen. Ob die Chromosomen bei einigen Arten, wie die Arbeiten Borns, Rückerts etc. ergeben haben, tatsächlich erhalten bleiben, kann nur durch erneute, eingehende Untersuchungen festgestellt werden. Die Grösse der Eier beträgt jetzt

ungefähr 1 bis 1,5 mm im Durchmesser. Der Kern hat sich jetzt der Oberfläche genähert.

Haben wir dieses Aufsteigen des Kerns zur Eioberfläche als eine wirkliche aktive Wanderung aufzufassen, oder beruht es darauf, dass das Keimbläschen spezifisch leichter wird als der Dotter? In den Eiern, bei denen der Kern die Oberfläche eben erst erreicht hat, auch noch in Eiern von einigen Millimetern Durchmesser, findet man den Kern an den verschiedensten Stellen der Oberfläche. Ich habe, um jede Verlagerung auszuschliessen, die Ovarien an dem darüberliegenden Stücke der Wirbelsäule gelassen und hieran hängend — also in normaler Lage — in die Fixierungsflüssigkeit gebracht. Da ich trotzdem das Keimbläschen an jeder Stelle der Oberfläche fand, kann ich nur annehmen, dass es sich aktiv nach der Eioberfläche hin bewegt und wahrscheinlich immer nach dem zunächst liegenden Punkte derselben. Für Amphibien nehmen Fick und Stohmann auch eine aktive Wanderung des Keimbläschens zur Oberfläche an, da dasselbe beim Froschei immer am schwarzen Pol (Richtungspol) zu finden ist, selbst wenn dieser im Ovar nach unten oder seitwärts liegt. Das Keimbläschen der Hühnerocyte bleibt jedoch nicht an jeder beliebigen Stelle der Oberfläche liegen. In ungefähr allen grossen Follikeln fand ich es am Stielpole oder höchstens 5—7 mm vom Stiel des Follikels entfernt. Welchen Gesetzen diese zweite Wanderung unterliegt, und ob sie überhaupt aktiv aufzufassen ist, ist mir nicht gelungen zu entscheiden.

Die vom Ruhestadium an bis zur vollständigen Auflösung der chromatischen Substanz verfolgte Entwicklung geht nur sehr langsam vor sich. In diesen Perioden des Zerfalls verbleiben die Eikerne lange Zeit. Das geht schon aus der sehr grossen Zahl der in den einzelnen Stadien dieser Perioden befindlichen Kerne hervor und aus der Mannigfaltigkeit der entstehenden Bilder. Die einmal zur Weiterentwicklung übergegangenen Eikerne schreiten dann rasch darin fort. Es scheint, als ob die bisher langsame Entwicklung ihren Grund in den schlechten Ernährungsverhältnissen des mitten im Ei liegenden Kernes hat. Jetzt hat der Kern die Oberfläche erreicht und ist damit wieder in bessere Ernährungsverhältnisse gelangt. Nun schreitet auch die weitere Entwicklung fort.

X. In den Eikernen wenig grösserer Oocyten wird das ganze Zentrum von tiefschwarz gefärbten, glänzenden, kugeligen Körpern — chromatischen Nukleolen — angefüllt (pag. 437, 441 und 445). Der Nukleolenhaufen ist nach aussen ziemlich scharf begrenzt und um denselben bleibt noch eine verschieden breite, nur von dem Kernsaft und seinem Netzwerke eingenommene periphere Zone frei. Diese Nukleolenbildung, wie sie bei vielen anderen Arten schon festgestellt ist, wurde bisher immer bei den Vögeln gelehrt. Auch Loyez schreibt: Hier — bei den Vögeln — gibt es keine Nukleolenbildung wie bei Reptilien. Die bedeutende Grösse, wie bei anderen Tieren, haben die Nukleolen in den Eikernen des Huhnes nicht, aber sie treten so deutlich und klar als kugelige Gebilde von 1 bis 1.5μ Grösse hervor, dass sie nur mit diesem Namen bezeichnet werden können. Über ihre Entstehung lässt sich nichts bestimmtes sagen. Es scheint, als ob die feinen Körnchen im Kernsaft zu Nukleolen anwachsen. Die Eier haben jetzt im grössten Durchmesser schon fast 2 mm erreicht.

XI. Schon ein Ei von $1,86:2,025$ mm (pag. 438) zeigt die Neubildung von Chromosomen. Auch dieser Kern besitzt den zentralen Nukleolenhaufen. In demselben finden sich aber an verschiedenen Stellen nukleolenfreie Flecke, in denen die Chromosomenbildung vor sich geht. Diese zeigen sich anfangs nur als ganz zarte Körnerlinien; je zwei Chromosomen umschlingen sich sehr locker. Es ist wohl anzunehmen, dass die Chromosomen sich aus der Substanz der Nukleolen bilden; denn diese verschwinden in der Umgebung der neuen Chromosomen. Abbildung 32 und die Eikerne des $1,890:2,700$ mm grossen Follikels (pag. 437), des $2,18:2,60$ mm grossen Follikels (pag. 439), des $2,43:3,25$ mm grossen Follikels (pag. 448), des $2,52:3,36$ mm grossen Follikels (pag. 446), des $2,97:3,24$ mm grossen Follikels (pag. 441) und des 3 mm grossen Follikels (pag. 439) zeigen diese zarten Chromosomen in dem Nukleolenhaufen. Die Chromosomen bilden sich bald zu feinen scharfen Fäden aus. Die chromatischen Nukleolen nehmen dabei an Menge ab. Die Verschlingungen der Chromosomen werden enger und dichter. Vorläufig liegen sie noch verstreut in dem Nukleolenhaufen (Eikerne des $3,054:4,644$ mm grossen Eies auf pag. 436, des Follikels von $4,32:5,13$ mm auf pag. 445 und des Follikels von 5 mm auf pag. 442).

Sobald sich die Chromosomen zu vollständig glatten, tief-schwarz gefärbten, aber feinen Fäden ausgebildet haben, ziehen sich die Chromosomenpaare nach dem Zentrum des Eikernes zusammen. Der Nukleolenhaufen zieht sich gleichfalls zusammen und nimmt einen kleineren Umfang an. Die Chromosomenpaare liegen jetzt in einem dichten Haufen im Mittelpunkte des Kerns. Zunächst umgibt diese noch der verkleinerte Nukleolenhaufen (Abb. 28 und der Eikern des Follikels von 7 mm auf pag. 447). Der Nukleolenhaufen verschwindet nach und nach ganz. Die chromatische Substanz der Nukleolen wird zur vollständigen Ausbildung der Chromosomen verbraucht. Die Chromosomenpaare bleiben jedoch im Zentrum des Kernes, häufig zu einem Gewirr vereinigt, liegen (Eikern des Follikels von 9 mm auf pag. 445). Dieses Gewirre lockert sich nun etwas auf; die Chromosomenpaare behalten aber ihre Lage in der Mitte des Kernes bei. Alle untersuchten Follikel von 11 mm auf pag. 445, von 12 mm auf pag. 442, von 13 mm auf pag. 440 (Abb. 29), von 14 mm auf pag. 447, von 15 mm auf pag. 442, von 16 mm auf pag. 440, von 18 mm auf pag. 447, von 19 mm auf pag. 446 zeigen dies. Nur steigt der Chromosomenkomplex etwas näher nach der Oberfläche des Kernes zu auf. Die Chromosomenpaare umschlingen sich in ganz verschiedenen, unregelmässigen Formen; es entstehen dabei sehr weite (Abb. 35) und sehr enge Schlingen. Die Zahl der Windungen bei den einzelnen Chromosomenpaaren ist ganz verschieden. Häufig liegen die Paare nicht gestreckt, sondern stark gekrümmt und mit den Enden zusammengebogen. Die Zahl der Chromosomenpaare mit absoluter Sicherheit zu bestimmen, war mir trotz des grossen Materiales nicht möglich. Ich habe Schwankungen zwischen 8 und 16 Paaren erhalten. Am häufigsten fand ich 11 und 12 Paare. Es ist hiernach anzunehmen, dass die richtige Zahl der Chromosomenpaare 12 ist.

Loyez beschreibt die Chromosomenpaare als einen in Achtertouren stark um sich selbst gewundenen Faden. Es kommen allerdings einige Gebilde vor, die scheinbar aus einem Faden bestehen, aber viel zahlreicher sind die Fälle, in denen klar und deutlich die freien Enden der Fäden sichtbar sind.

Gleichzeitig lässt sich an dieser ganzen Reihe von Kernen verfolgen, wie sich der Kern mit der Grössenzunahme des Eies immer mehr abplattet, er nimmt ständig etwas an Breite zu und

wird entsprechend dünner. Von einer Grössenzunahme des Kernes lässt sich wohl kaum reden; dagegen nimmt die Oberfläche des Kernes bedeutend zu.

XII. Sobald die Grösse der Follikel über 20 mm hinausgeht, stellen sich neue Veränderungen an den Chromosomenpaaren ein. Die Fäden werden kürzer und dicker. Infolgedessen nimmt die Zahl der Umschlingungen ab, und wir sehen sie dann einfache elliptische Ösen bilden. An den Polen dieser Ösen zeigen sich anfangs noch die freien Enden der einzelnen Fäden. Bald verschmelzen diese aber und die Ösen enthalten dann an jedem Ende einen kurzen dicken Polfaden. Es ist also zu einer Vereinigung der beiden verschlungenen Chromosomen zu einem Gebilde gekommen. Ist dies die *Amphimixis Rückerts*? Jedenfalls ist die Vereinigung nicht im Sinne einer Selbstbefruchtung zu deuten. Es findet nur die Wiedervereinigung der Chromosomen statt, die in einem früheren Stadium durch Längsteilung aus einem Faden entstanden sind. Diese Gestalt behält die chromatische Substanz bis zum Platzen des Follikels bei. Erst dann gehen die Veränderungen der Reifungserscheinungen vor sich, zu deren Untersuchung ich leider kein allen Anforderungen entsprechendes Material erhalten konnte. Die Ösenbildung geht in Kernen von 20—27 mm grossen Follikeln vor sich, die einzelnen Stadien zeigen Abbildung 30, 34, 35 und die Eikerne des 22 mm grossen Follikels auf pag. 440, des 26 mm grossen Follikels auf pag. 447 und des 27 mm grossen Follikels auf pag. 443. Die grösseren Follikel zeigen Ösen in den verschiedensten Graden der Ausbildung: Abbildung 31 und die Eikerne des 29 mm grossen Follikels auf pag. 446, des 30 mm grossen Follikels auf pag. 443, des 32 mm grossen Follikels auf pag. 441 und des ebenso grossen Follikels auf pag. 446. Holl hat die chromatischen Bildungen der 10. bis 12. Periode nicht gefunden. Die von ihm in dem 40:35 mm grossen Follikel gefundenen Stäbchen sind Falten der Kernmembran (cf. pag. 443 f.).

Loyez fand die Chromosomenschleifen und auch ihre Umbildung in elliptische Ösen. Durch einen in Rückbildung befindlichen Kern liess sie sich jedoch verleiten, in ihrer fünften Periode Zerfall und vollständiges Verschwinden der chromatischen Substanz anzunehmen. In der sechsten Periode liess sie die Chromosomenpaare wieder entstehen und eine neue Veränderung

eingehen. Die Unrichtigkeit der ganzen von Loyez aufgestellten fünften Periode habe ich durch die in Rückbildung befindlichen Eikerne des Huhnes 37 (pag. 448 f. und Abb. 36) nachgewiesen. Die Verfolgung der Kernreihen jedes einzelnen Huhnes von mir ergibt einen unumstösslichen Beweis für die fortschreitende Entwicklung der Chromosomenpaare, von einem Verschwinden derselben zeigt sich nichts. Am Ende der Wachstumsperiode nimmt auch Loyez die Hollschen Stäbchen als vorhanden an, aber scheinbar (wenigstens ihrer Beschreibung nach zu urteilen) ohne sie gesehen zu haben.

Über die Grösse der am weitesten entwickelten Eikerne macht Loyez gar keine Angabe. Holl fand seinen grössten Eikern 315μ lang und 117μ hoch. His gibt an, dass ein ausgebildeter Eikern 380μ breit und 110μ dick ist. Der Eikern des grössten von mir gefundenen Follikels von 37 mm ist 455μ breit und 72μ dick. Er übertrifft demnach in seiner Abplattung und deshalb wahrscheinlich auch in seinem Entwicklungsgrade alle bisher beschriebenen Kerne.

Die gesamte Wachstumsperiode der Oocyte des Huhnes zerfällt in zwei Abteilungen. Die erste bildet die Entwicklungszeit des Oocytenkernes von seinem jüngsten Stadium bis zur Ruhe. In dieser Zeit werden die Chromosomen ausgebildet, es geht eine Längsteilung an diesen vor sich und es entsteht ein Kernkörperchen. Diese Entwicklungszeit lässt sich in folgende fünf schon auf pag. 456 angeführten Perioden zerlegen:

- I. Chromatinbildung,
- II. Anordnung des Chromatins am Fadenwerk des Kernes
— also Verarbeitung des Chromatins,
- III. Längsteilung der Chromosomen,
- IV. Bildung eines Nukleolus,
- V. Dickenwachstum der Chromosomen.

Die zweite Abteilung bildet die eigentliche Wachstumsperiode. Denn in ihr geht die ausserordentliche Grössenzunahme der ganzen Eizelle vor sich. Die Veränderungen der chromatischen Substanz des Kernes in dieser Periode können nicht die Veranlassung zum Wachstum der Eizelle geben, da sie Zerfallserscheinungen darstellen. „Der Kern ist mehr das ernährungsbedürftige, als das ernährende Element der Eizelle“ (Lubosch). Das kolossale Wachstum der Eizelle verschlechtert die Ernährungs-

verhältnisse des Eikernes unbedingt. „Die Erscheinungen am Keimbläschen sind demnach eine Anpassungserscheinung des Kernes an seine veränderten Lebensbedingungen zum Zwecke der Erhaltung seiner Erbmasse“ (Lubosch). Der Erhaltungstrieb gibt die Veranlassung, dass die chromatische Kernsubstanz sich bis zur feinsten Körnchenform auflöst und dass der Kern zur Eioberfläche wandert, wo er bessere Lebensbedingungen findet. Infolge der besseren Ernährungsverhältnisse entstehen aus der chromatischen Substanz neue Chromosomen. Die Wachstumsperiode der Hühneroocyte (im engeren Sinne) lässt sich nach der Ausbildung der chromatischen Substanz in folgende Perioden (an die fünf Perioden der Entwicklungszeit anschliessend numeriert) einteilen:

- VI. Veränderung des Kernsaftes,
- VII. Zerfall des Kernkörperchens.
- VIII. Umbildung der Chromosomen in Chromatinfadenstränge.
- IX. Zerfall der Chromatinfadenstränge, überhaupt der gesamten chromatischen Substanz in feinste Körnchen.
- Wanderung des Kernes nach der Eioberfläche,
- X. Bildung chromatischer Nukleolen,
- XI. Neubildung der Chromosomen,
- XII. Umbildung der Chromosomen in chromatische Ösen.

Meine Beobachtungen über den Dotterkern will ich noch hinzufügen, da sie insofern interessant sind, als sie zu einem Ergebnis über den Verbleib und vielleicht auch über den Zweck desselben geführt haben. In der Hühneroocyte ist der Dotterkern schon von vielen Autoren gefunden und beschrieben worden. Zuerst von Coste 1853 und Gegenbauer 1861, später von Cramer, Mertens, Holl, Schäfer, Legge, van Bambecke, Henneguy, van der Stricht, d'Hollander und Loyez. Meine Untersuchungen an jungen Oocyten stimmen mit den Befunden der genannten Autoren überein. Danach ist der Dotterkern das von verschiedenen Mantelschichten umhüllte Centrosom der Eizelle. Ich übergehe es hier, dass eine grosse Zahl von Autoren alle möglichen anderen Gebilde im Eileibe für den Dotterkern gehalten hat. Das Centrosom liegt bei den jüngsten Oocyten ausserhalb des Kernes (Abb. 2). Falls es überhaupt je beim Huhne im Eikern gelegen hat, kann es also nur im Kern der Oogonie gelegen haben. Bei diesen fand es

d'Hollander jedoch in derselben Form wie bei Oocyten. Als Gegensatz dazu will ich erwähnen, dass Balbiani bei Araneiden die Ausstossung des Dotterkerns aus dem Eikern beobachten konnte. An dem Dotterkern der Hühneroocyte (*corps vitellin de Balbiani*) sind folgende Bestandteile zu unterscheiden (Abb. 2, 15, 17):

1. Das Centrosom ein tiefschwarzes, kleines Korn, welches
2. von einer dunklen, kugeligen Zone umgeben ist. Dies Gebilde liegt
3. in einer hellen Intermediärzone von verschiedener Form.
4. Die Aussenzone oder Mantelschicht, dunkel gekörnt und dicht, wie die innere Zone, liegt dem Kern wie ein Schatten an und enthält das Centrosom an der breitesten Stelle.

Bei den jüngsten Oocyten umfasst die äussere Mantelschicht den Kern halbmondförmig (Abb. 2) oder auch ringförmig (pag. 425). Während der Entwicklung der Oocyte des Huhnes bleibt der Dotterkern in derselben Form mit dem darin befindlichen Centrosom erhalten (pag. 427 und 429): auch am Ende der Entwicklungsperiode der Oocyten zeigen ihn noch die Eier in Abb. 15 und 17 und das Ei von 0,0216 : 0,040 mm auf pag. 430. In späteren Stadien konnte ich das Centrosom nicht mehr feststellen. Dagegen zeigten sich andere Gebilde in dem Dotterkernlager. Dieses umgibt das Keimbläschen jetzt häufiger ringförmig und verbreitert sich gegen früher nur wenig an einer Kernseite (Abb. 17, 18, pag. 431).

In diesem Dotterkernlager finden sich jetzt die verschiedensten, scheinbar chromatischen Gebilde. Abb. 17 zeigt in einer 0,026 : 0,0315 mm grossen Oocyte mehrere zarte Fäden: Pseudochromosomen. Diese Pseudochromosomen hat d'Hollander schon festgestellt. leider ohne Angabe, in welcher Periode der Oocytenentwicklung. Eine Oocyte von 0,0328 : 0,0455 mm (pag. 431) enthält im Dotterkernlager dunkle, chromatische Brocken, Pseudochromosomen und helle Blasen: ebenso das Ei von 0,027 mm auf pag. 434. Ganz eigenartige Anschlüsse zeigt das Dotterkernlager der Oocyte von 0,0396 : 0,045 mm in Abb. 18 (pag. 432). Es finden sich drei grosse in einer Reihe liegende chromatische Brocken von hellen Hofe umgeben und in der Mantelschicht sehr deutliche einem verschlungene Pseudochromosomen. Bei einem Ei mit zwei Kernen

(Abb. 23) quillt das Dotterkernlager seitwärts zwischen beiden Kernen hervor. Alle diese im Dotterkernlager gefundenen Gebilde stehen scheinbar zu der Dotterbildung in Beziehung. Eine Ausstossung dieser Substanzen aus dem Eikern scheint mir sehr wahrscheinlich. In einem nur wenig grösseren Ei von $0.054 : 0.0684$ mm (Abb. 21) hat sich das Dotterkernlager schon so weit vom Kern gelöst, dass es ihm nur als kugeliges Gebilde gerade noch anliegt. Ganz ebenso zeigt das Ei auf pag. 437 von $0.1008 : 0.1278$ mm das Dotterkernlager. In demselben sind keine der in kleineren Eiern so vielfach gefundenen Bildungen enthalten. Das Dotterkernlager hebt sich nur wenig dunkler gekörnt und schwach faserig aus dem Eileibe ab. Die Begrenzung ist nicht mehr so scharf wie ursprünglich. Bei dem $0,255 : 0,391$ mm grossen Ei auf pag. 434 hat sich der Dotterkern vom Keimbläschen vollständig losgelöst und hebt sich nur wenig inmitten des Eileibes hervor. Bei grösseren Eiern wird er wieder deutlicher. In seinem Innern tritt ein immer stärker werdendes Faserwerk auf, das sich netzartig verflechtet. An seiner Peripherie fasert er sich in dem Dotter des Eies auf. In dieser Weise zeigen ihm das $0.960 : 1.275$ mm grosse Ei auf pag. 438, das $1,860 : 2,025$ mm grosse Ei auf pag. 438. In dem $2,700 : 2.916$ mm grossen Ei auf pag. 441 hat sich das Gebilde insofern verändert, als in den Maschen zwischen den netzartig angeordneten Fasern helle Blasen aufgetreten sind. Am weitesten ausgebildet fand ich das Dotterkernlager bei einem 11 mm grossen Follikel (Abb. 33). In dem faserigen mit hellen Blasen durchsetzten, ovoiden Gebilde von 350μ Länge und 250μ Breite hat sich ein kugeliges, gekörntes, eosinophiles Zentrum von 50μ Durchmesser gebildet. Es ist wohl anzunehmen, dass dies Gebilde im Zentrum des Eies liegen bleibt und im reifen Ei die Latebra (Purkyne) darstellt.

Wir haben verfolgen können, wie sich das ursprüngliche Dotterkernlager vom Kern vollständig loslöst. Frei, inmitten des Eies liegend, bildet es hier den Punkt, um den sich der Dotter ablagert, es wird zum Dotterzentrum. Ob das Dotterzentrum hierbei einen aktiven Einfluss auf die Dotterkugeln ausübt, oder ob sie sich demselben als haltbietendem Körper anlagern, vermag ich nicht zu entscheiden. Es wäre denkbar, dass das Centrosom eine anziehende Kraft ausübte. Dieses habe ich aber schon in keinem Ei, welches das Ruhestadium überschritten hatte, mehr

nachweisen können. Ich konstatiere hiermit nur die Tatsache, dass der Dotterkern zum Dotterzentrum (Latebra) wird. Diese Funktion des Dotterkerns vermuteten schon Allen Thomson und Henneguy.

Die vorliegende Arbeit verpflichtet mich, allen denjenigen zu danken, welche mir ihre Unterstützung dabei haben zuteil werden lassen. Mein hochverehrter Chef, Herr Professor Dr. Schmaltz, derzeitiger Rektor der Königl. Tierärztlichen Hochschule, hat mir die Mittel des anatomischen Institutes zur Ausführung der Untersuchungen zur Verfügung gestellt. Herr Professor Regenbogen unterstützte mich bei meinem Brütversuch. Die Herren Kreistierärzte Krüger und Giraud haben mir bei Beschaffung des sehr reichhaltigen Materiales geholfen. Meiner Schwester verdanke ich die grosse Zahl sehr schöner Abbildungen. Die Firma Voigtländer, Braunschweig, liess mir zur Anfertigung der Zeichnungen einen Apochromaten. Allen sei an dieser Stelle mein bester Dank ausgesprochen.

Literaturverzeichnis.

1. Balbiani: Sur l'origine des cellules du follicule et du noyau vitellin de l'oeuf chez les Geophiles. Zoolog. Anzeiger. 6. 1883.
2. Derselbe: Centrosom et Dotterkern. Journal de l'anatomie et de la physiologie, T. 29. 1893.
3. van Bambecke, Ch.: Contributions à l'histoire de la constitution de l'oeuf. I. Rapport médiat de la vésicule germinative avec la périphérie du vitellus. Archives de Biologie, T. IV, pag. 803. Paris 1883, und: Bulletin de l'Académie royale des Sciences. 3 série, VI, pag. 843, Brüssel 1883.
4. Derselbe: Contributions à l'histoire de la constitution de l'oeuf. II. Elimination d'éléments nucléaires dans l'oeuf ovarien de Scorpaena scrofa. Bulletin de l'Académie royale des Sciences. 3 série, XXV. Brüssel 1893.
5. Derselbe: Recherches sur l'ovocyte de Pholcus phalangoides. Archives de Biologie, T. XV. Paris 1897.
6. Derselbe: Contribution à l'étude du noyau vitellin de Balbiani dans l'ovocyte de Pholcus phalangoides. Bulletin de l'Académie Royale de Belgique. 3 série, XXXIV, Nr. 4. Brüssel 1897.
7. Born, G.: Die Entwicklung der Geschlechtsdrüsen. Ergebn. der Anatomie u. Entwicklungsgesch., Bd. IV 1894, pag. 593. Wiesbaden 1895.

8. Derselbe: Die Struktur des Keimbläschens im Ovarialei von Triton taeniatus. Archiv f. mikr. Anatomie, Bd. 43, pag. 1. Bonn 1894.
9. Bornhaupt: Untersuchungen über die Entwicklung des Urogenitalsystems beim Hühnchen. Riga 1867 (war mir unzugänglich).
10. Borsenkow: Zur Entwicklungsgeschichte des Eies und des Eierstockes beim Huhn. Bulletin Soc. imp. natur. Noscon., T. 42, P. 1, pag. 221. 1869.
11. Derselbe: Über die Entwicklung des Eierstockes beim Huhn etc. Ebenda, T. 44, P. 2, pag. 11. 1872.
12. v. Brunn: Rückbildung nicht ausgestossener Eierstockseier bei den Vögeln. Beiträge zur Anatomie und Embryologie als Festgabe für Henle, pag. 1. Bonn 1882.
13. Carnay et Lebrun: La vésicule germinative et les globules polaires chez les Batraciens. La cellule, T. XII 1897, T. XIV 1898, T. XVI 1899.
14. Cramer: Beitrag zur Kenntnis der Bedeutung und Entwicklung des Voceleies. Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. zu Würzburg, N. F. I., pag. 129. 1869.
15. Durante, Fr.: Sulla struttura della macula germinativa della ovo di gallina. Ricerche nel Laboratorio di Anatomia della R. Università di Roma (war mir unzugänglich).
16. Eckert, H.: Beiträge zur Kenntnis der weiblichen Geschlechtsteile und ihrer Produkte bei den Vögeln. Dissert. Dorpats, 1861.
17. Eimer: Untersuchungen über die Eier der Reptilien, II. zugleich Beobachtungen am Fisch- und Vocelei. Archiv f. mikr. Anatomie, Bd. 8, pag. 416. Bonn 1872.
18. Fick: Mitteilungen über die Eireifung der Amphibien. Verhandl. d. Anatom. Gesellsch. auf der 13. Vers. in Tübingen, Mai 1899. Ergänz.-Heft zu Bd. 16 des Anatom. Anzeigers, pag. 68 und 132. Jena 1899.
19. Gasser: Eierstocksei und Eileiterei des Vogels. Sitz.-Ber. d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturw., pag. 84. Marburg 1884.
20. Gegenbauer: Über den Bau und die Entwicklung der Wirbeltiereier mit partieller Dotterteilung. Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1861, pag. 491.
21. Derselbe: Zur Frage vom Bau des Voceleies. Jenaische Zeitschrift f. Med. u. Naturw., Bd. I, pag. 113. 1864.
22. Häcker: Das Keimbläschen, seine Elemente und Lageveränderungen. I. Über die biologische Bedeutung des Keimbläschenstadiums und über die Bildung der Vierergruppen. Archiv f. mikr. Anatomie, Bd. 41, pag. 452. Bonn 1893.
23. Derselbe: Das Keimbläschen, seine Elemente und Lageveränderungen. II. Über die Funktion des Hauptnukleolus und über das Aufsteigen des Keimbläschens. Archiv f. mikr. Anatomie, Bd. 42, pag. 279. Bonn 1893.
24. Derselbe: Die Vorstadien der Eireifung. Archiv f. mikr. Anatomie, Bd. 45, pag. 200. Bonn 1895.
25. Harper, E. H.: Fertilisation in the Pigeon's egg. Science N. S. Vol. XV, No. 379, pag. 526. 1902, u. Amer. Journ. Anat. Vol. III, No. 4, pag. 349. 1904.

26. Henneguy, L. F.: Note sur la vésicule de Balbiani. C. R. Soc. de Biologie, s. 8. t. IV., pag. 68. Paris 1887.
27. Derselbe: Le corps vitellin de Balbiani dans l'oeuf des vertébrés. Journ. de l'anatomie et de la physiologie. 29, pag. 1. Paris 1893.
28. Hertwig, O.: Über das Vorkommen spindeliger Körper im Dotter junger Froscheier. Morphol. Jahrb. X., pag. 337. 1884.
29. Hertwig, R.: Über die Bedeutung der Nukleolen. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. München Bd. 14, pag. 92. 1898.
30. His, W.: Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbeltierleibes. I. Die Entwicklung des Hühnchens im Ei. Leipzig 1868.
31. Holl, M.: Reifung der Eizelle des Huhnes. Sitzungsbericht d. k. Akademie der Wiss. in Wien, mathemat.-naturw. Klasse Bd. 99, Abt. III, pag. 311. Wien 1891.
32. Derselbe: Über die Reifung der Eizelle bei den Säugetieren. Verhandl. d. Anatom. Ges., 7. Vers. in Göttingen 1893, pag. 122.
33. Derselbe: Über die Reifung der Eizelle bei den Säugetieren. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien, mathemat.-naturw. Klasse. Bd. 102, Abt. III, pag. 249. Wien 1893.
34. D'Hollander, F.: Recherches sur l'ovogénèse et sur la structure et la signification du noyau vitellin de Balbiani chez les oiseaux. Commun. prélim. Ann. de la Soc. de Méd. de Gand. 3 fasc. 1903.
35. Derselbe: Recherches sur l'ovogénèse et sur la structure et la signification du noyau vitellin de Balbiani chez les oiseaux. Arch. d'Anat. microsc., T. VII, pag. 117. Paris 1904.
36. Derselbe: Les „pseudochromosomes“ dans les ovogonies et les ovocytes des oiseaux. Bibliogr. anat., T. XIII, pag. 1. 1904.
37. Derselbe: Le noyau vitellin de Balbiani et les pseudochromosomes chez les oiseaux. Verhandl. d. Anatom. Ges. auf der 16. Vers. Halle 1902. Ergänzungsheft zu Bd. 21 des Anatom. Anzeigers, pag. 168. Jena 1902.
38. Hoffmann, C. K.: Etude sur le développement de l'appareil urogénital des oiseaux. Verhandl. d. Koninkl. Akademie van Wetenschappen te Amsterdam (II. Sectie) Deel I, Nr. 4. Amsterdam 1892.
39. Hoyer: Über die Eifollikel der Vögel, namentlich der Tauben und Hühner. Archiv f. Anatomie u. Physiologie 1857, pag. 52.
40. Janosik, I.: Histologisch-embryologische Untersuchungen über das Urogenitalsystem. Sitzungsbericht d. k. Akademie d. Wissensch. zu Wien. Mathemat.-naturw. Klasse, Bd. 91, Abt. III, pag. 97 und 147. 1885.
41. Derselbe: Bemerkungen über die Entwicklung des Genitalsystems. Ibidem Bd. 99, pag. 260, Abt. III. Wien 1890.
42. Klebs: Die Eierstockseier der Wirbeltiere. Virchow's Archiv. Bd. 21, pag. 362. 1861. Bd. 28, pag. 301. 1863.
43. Kohlbrugge, J. H. F.: Die Entwicklung des Eies vom Primordialstadium bis zur Befruchtung. Archiv f. mikr. Anatomie, Bd. 58, pag. 376. Bonn 1901.
44. Koster, W.: Remarque sur la signification du jaune de l'oeuf des oiseaux comparé avec l'ovule des Mammifères. Archives néerlandaises des sciences exactes et naturelles. I. pag. 472. 1866.

45. Legge, F.: Seconda contribuzione alla conoscenza dell'Uovo ovarico nel Gallus Domesticus: Il nucleo vitellino. Boll. Acad. med. Roma XIII. pag. 338. 1887.
46. Lereboullet: Recherches sur l'anatomie des organes génitaux des animaux vertébrés. Verhandl. d. kais. Leopold.-Carol.-Akademie der Naturforscher (Vol. XXIII). 15. Bd., Abteil. 1. Breslau 1851. Bd. 1.
47. Loisel, G.: Origine et fonctionnement de la glande germinative chez les embryons d'oiseaux. C. R. l'Assoc. Anat. Sess. 5, pg. 204. 1903.
48. Loyez, N.: Sur la constitution du follicule ovarien des Reptiles. C. R. de l'academie des Sciences de Paris. T. 130. 1900.
49. Derselbe: Sur les transformations de la vésicule germinative chez les Sauriens. *ibid.* T. 133, pag. 1025. 1901.
50. Derselbe: Sur la présence des formations ergasto-plasmiques dans l'épithélium folliculaire des oiseaux. *ibid.* T. 136, pag. 312.
51. Derselbe: Les premiers stades du développement de la vésicule germinative chez les Reptiles. Bull. Soc. Philom. Paris. S. 9, T. 4, pag. 63.
52. Derselbe: Note sur les transformations de la vésicule germinative des Reptiles. C. R. de l' Assoc. d'Anat. IV, session 1902.
53. Derselbe: L'épithélium folliculaire et la vésicule germinative de l'oeuf des oiseaux. C. R. de l'Assoc. d'Anat., pag. 81. Liege 1903.
54. Derselbe: Recherches sur le développement ovarien des oeufs méroblastiques à vitellus nutritif abondant. Arch. anat. microsc., T. VIII, pag. 69. Paris 1905.
55. Lubosch, W.: Über die Eireifung der Metazoen, insbes. über die Rolle der Nukleolarsubstanz und die Erscheinung der Dotterbildung. *Ergebn. der Anatomie- und Entwicklungsgeschichte v. Merkel-Bonnet*, Bd. XI 1901, pag. 709. Wiesbaden 1902.
56. Derselbe: Über die Nukleolarsubstanz des reifenden Tritoneneies nebst Betrachtungen über das Wesen der Eireifung. *Jenaische Zeitschrift N. F.*, Bd. 30., pag. 217. 1902.
57. Ludwig, Hub.: Über die Eibildung im Tierreich. *Arbeiten aus dem zool.-zootom. Inst. in Würzburg*, Bd. I, pag. 287. Würzburg 1874.
58. Meckel von Heusbach: Die Bildung der für partielle Furchung bestimmten Eier der Vögel etc. *Zeitschr. f. wiss. Zoologie*, Bd. III, pag. 420. 1851.
59. Mertens, H.: Sur la sphère attractive dans l'ovule des oiseaux. *Bull de la Soc. de med. de Gaud.* 1893.
60. Derselbe: Recherches sur la signification du corps vitellin de Balbiani dans l'ovule des mammifères et des oiseaux. *Arch. de Biol.* T. 13, pag. 389. Paris 1893/94.
61. Miescher, Fr.: *Histochemische und physiologische Arbeiten dess., gesammelt u. herausgegeben von seinen Freunden.* Bd. II. Leipzig 1897. Kerngebilde im Dotter des Hühnereies, pag. 24. Über das Ei, pag. 108.
62. v. Mihalkovics, G.: Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates der Amnioten. *Int. Monatschr. f. Anatomie und Histologie*, Bd. 2. 1885.

63. Nussbaum, M.: Zur Entwicklung des Geschlechts beim Huhn. Verhandl. d. Anat. Ges., 15. Vers. in Bonn 1901, pag. 38. Jena 1901.
64. Oellacher, J.: Beiträge zur Geschichte des Keimbläschens im Wirbeltierei. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. 8, pag. 1. Bonn 1871.
65. Rathke, H.: Über die Entwicklung der Geschlechtsteile bei den Vögeln. Schriften der Naturf. Ges. in Danzig, Bd. I, Heft 4. Halle 1825.
66. Rauber, A.: Über das Schicksal der Granulosa des Vogeleies. Sitz.-Ber. der naturf. Ges., Leipzig, 3. Jahrgang. pag. 3. 1876.
67. Rückert: Zur Entwicklungsgeschichte des Ovarialeies bei Selachiern. Anatom. Anzeiger, Bd. 7. Jena 1892.
68. Derselbe: Über die Verdoppelung der Chromosomen im Keimbläschen der Selachier. Anatom. Anzeiger, Bd. 8. Jena 1892.
69. Ruge, G.: Vorgänge am Eifollikel der Wirbeltiere. Jahrb. Bd. 15, pag. 491. Leipzig 1889.
70. Samter, I.: Nonnulla de evolutione ovi avium donec in oviductum ingrediatur. Diss. inaug. Halis 1853.
71. Schäfer, E. A.: On the structure of the immature ovarian ovum in the common Fowl and in the Rabbit etc. Proc. of the Roy. Soc. of London 1880, Vol. XXX, No. 202, pag. 237.
72. Schütz: Über den Dotterkern. Inaug.-Dissert. Bonn 1882.
73. Seidlitz, H.: Die Bildungsgesetze der Vogeleier. Leipzig 1869.
74. Semon, R.: Die indifferente Anlage der Keimdrüsen beim Hühnchen und ihre Differenzierung zum Hoden. Jena 1887.
75. de Sommer, E.: Les premiers stades de la vitellogenèse dans l'ovules de la Poule. Ann. Soc. Med. de Gand. Vol. 85. 1905.
76. Skrobansky, K. V.: Zur Frage über den sog. „Dotterkern“ (corps Balbiani) bei Wirbeltieren. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. 62, pag. 194. Bonn 1903.
77. Strasser: Regeneration und Entwicklung. Rektoratsrede. Bern 1899.
78. Van der Stricht, O.: Contribution à l'étude du noyau vitellin de Balbiani dans l'oocyte de la Femme. Verhandl. d. Anat. Ges., 12. Vers. in Kiel 1893.
79. Derselbe: Le noyau vitellin de Balbiani et les pseudochromosomes chez les oiseaux. Verhandl. d. Anatom. Ges., 16. Vers. in Halle 1902, pag. 168.
80. Derselbe: La structure de l'oeuf des mammifères. Arch. biol., T. 21, pag. 1. 1905.
81. Stricker, S.: Beiträge zur Kenntnis des Hühnereies. Sitz.-Ber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien, mathem.-naturw. Klasse, Abt. 2, Bd. 54, pag. 116. 1866.
82. v. la Valette St. George: Über den Keimfleck und die Deutung der Eiteile. Archiv f. mikr. Anatomie, Bd. 2, pag. 57. 1866.
83. Waldeyer: Eierstock und Ei. Leipzig 1870.
84. Derselbe: Die Geschlechtszellen, in O. Hertwig (Handbuch der Entwicklungslehre der Wirbeltiere). Jena 1901.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIX—XXII.

Die Zeichnungen sind mit $\frac{1}{12}$ hom. Ölimmersion von Zeiss und Leitz und mit einem Apochromaten (3 mm hom. Immersion) von Voigtländer angefertigt. Von den Abbildungen 29c, 30d, 34a, 35d ist links, von Abbildung 36e rechts ein Drittel des vollständigen Kernquerschnittes fortgelassen.

Huhn 81 (sofort nach der Geburt getötet):

1. Zwischenzellen aus dem Ovarium eines 6 Tage alten Huhnes (90) (pag. 421).
2. Oocyte von 0,012:0,016 mm mit einem Kern von 6 μ , mit Dotterkern (pag. 424). Vergr. 2000.
3. Oocytenkern von 7 μ (pag. 425). Vergr. 2000.
4. Oocytenkern von 7:7,8 μ (pag. 425). Vergr. 2000.
5. Oocytenkern von 8 μ (pag. 426). Vergr. 2000.
6. Oocytenkern von 8 μ (pag. 426). Vergr. 2000.

Huhn 82 (4 Stunden nach der Geburt getötet):

7. Oocytenkern von 8:9 μ (pag. 426). Vergr. 2000.
8. Oocytenkern von 9 μ (pag. 426). Vergr. 2000.
9. Oocytenkern von 9,8 μ (pag. 427). Vergr. 2000.

Huhn 89 (3 Tage alt):

10. Oocytenkern von 10 μ (pag. 427). Vergr. 2000.
11. Oocytenkern von 10 μ (pag. 428). Vergr. 2000.
12. Oocytenkern von 10 μ (pag. 428). Vergr. 2000.

Huhn 90 (6 Tage alt):

13. Oocytenkern von 10 μ (pag. 428). Vergr. 2000.

Huhn 68 (8 Tage alt):

14. Zwei Oocyten von 0,017:0,0198 und 0,018:0,0206 mm (pag. 429). Vergr. 2000.
15. Oocyte von 0,0182:0,0276 mm mit einem Kern von 10,5:14 μ mit Dotterkern und Epithelhülle (pag. 430). Vergr. 2000.
16. Abschnitt eines Oocytenkernes (pag. 430).

Huhn 74 (14 Tage alt):

17. Oocyte von 0,026:0,0315 mm mit einem Kern von 16,2:18 μ mit Dotterkern (pag. 431). Vergr. 2000.
18. Oocyte von 0,0396:0,045 mm mit einem Kern von 19,8:21,6 μ mit Dotterkern (pag. 432). Vergr. 1000.
19. Oocytenkern von 26:27,3 μ (pag. 432). Vergr. 1000.

Huhn 91 (21 Tage alt):

20. Oocytenkern von 45 μ (pag. 433). Vergr. 1000.
21. Follikel mit zwei Eiern von 0,054:0,0684 und 0,0684:0,108 mm (pag. 433). Vergr. 1000.

Huhn 93 (3 Monate alt):

22. Oocytenkern von 85:98,6 μ (pag. 434). Vergr. 1000.

Huhn 58 (4 Monate alt):

23. Oocyte mit zwei Kernen von 13 und 16,9:18,2 μ (pag. 435). Vergr. 1000.

Huhn 1 (6 Monate alt):

24. Oocytenkern von 27:37,8 μ (pag. 435). Vergr. 1000.

Huhn 3 (6 Monate alt):

25. Oocytenkern von 165:190 μ (pag. 436). Vergr. 500.

Huhn 22 (2 Jahre alt):

26. Oocytenkern von 14 μ (pag. 437). Vergr. 1000.

27. Oocytenkern von 122,4:272 μ (pag. 438). Vergr. 300.

Huhn 32:

28. Oocytenkern eines Follikels von 6 $\frac{1}{2}$ mm (pag. 439). Vergr. 500.

29. Oocytenkern eines 13 mm grossen Follikels (pag. 440). Vergr. 500.

Huhn 50:

30. Oocytenkern eines 21 mm grossen Follikels (pag. 442). Vergr. 500.

31. Oocytenkern eines 37 mm grossen Follikels (pag. 443). Vergr. 500.

Huhn 64:

32. Oocytenkern eines Follikels von 3,13:3,40 mm (pag. 445). Vergr. 500.

Von 32 f ist nur die rechte Kernhälfte wiedergegeben.

33. Dotterzentrum eines 11 mm grossen Follikels (pag. 445). Vergr. 100.

34. Oocytenkern eines 26 mm grossen Follikels (pag. 446). Vergr. 500.

Huhn 65:

35. Oocytenkern eines 22 mm grossen Follikels (pag. 447). Vergr. 500.

Huhn 37:

36. Oocytenkern eines 23 mm grossen Follikels (pag. 448). Vergr. 500.

Aus dem Wiener pathol.-anatom. Univ.-Institute (Vorstand Prof. Weichselbaum) und d. I. Wiener chirurg. Univ.-Klinik (Vorstand Prof. v. Eiselsberg).

Beitrag zur Morphologie des Nebennierenmarkes.¹⁾

Von

Prof. Dr. **Oskar Stoerk**, Assistent am Institute

und

Priv.-Doz. Dr. **Hans v. Haberer**, Assistent der Klinik.

Hierzu Tafel XXIII und XXIV, Figuren 1—8.

Die sekretorischen Vorgänge der Nebenniere bilden einen Fragenkomplex, welcher zweifelsohne ein höchst aktuelles Thema auf physiologischem und pathologischem Gebiete darstellt, und es haben in den letzten Jahren unsere diesbezüglichen Erkenntnisse höchst wertvolle Bereicherungen erfahren. Die bezüglichen Untersuchungen waren hauptsächlich auf die Wirkungsweise des Nebennierensekretes oder vielmehr, wie wir nun nach den Untersuchungen von Biedl und Wiesel (1902)²⁾ genauer sagen dürfen, des Produktes des Nebennierenmarkes, insbesondere auch auf den Nachweis desselben an der Hand des Tierexperimentes gerichtet.

Infolge der hochinteressanten Ergebnisse dieser vorwiegend auf dem Studium der Wirkungsweise des Marksekretes fussenden Untersuchungsrichtung trat eine andere Frage ein wenig in den Hintergrund, nämlich die nach der Natur des Sekretionsproduktes. Es scheint insbesondere die chemische Erkennung derselben mit grossen Schwierigkeiten verbunden zu sein und zweifelsohne wird erst der Chemiker berufen sein, dieses ganze Fragengebiet zu einem befriedigenden Abschlusse zu bringen.

Aber auch in rein morphologischer Hinsicht bedarf noch vieles im Sekretionsvorgang des Nebennierenmarkes einer Klärung und Vervollständigung und hierzu möge das Folgende einen Beitrag liefern.

¹⁾ Auszugsweise mitgeteilt in der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien (21. Februar 1908; s. offiz. Sitzungsprotokoll: Wiener Klin. Wochenschr., 1908, No. 9 u. 10, pag. 305 u. 337).

²⁾ Pflügers Arch., Bd. 21, pag. 434.

Anlässlich einer grossen Untersuchungsreihe, über deren Zweck und Ergebnisse der eine von uns bereits an anderer Stelle berichtet hat¹⁾, hatten wir Gelegenheit in reichlichem Maße uns mit dem hier in Frage Kommenden zu befassen. Besonders instruktiv waren die (bei Hund, Katze und Kaninchen) gewonnenen Bilder aus hypertrophischen Nebennieren, entsprechend der Beziehung zwischen Hypertrophie und Hypersekretion, auf welche schon Pettit (1896)²⁾ hingewiesen hat.

Der Annahme Stillings (1887)³⁾ bezüglich der Lymphgefässe des Nebennierenmarkes, „dass sie mit der Lymphe auch das Sekret der Zellen fortführen“, seiner Betrachtung dieser Lymphgefässe gewissermassen als „Ausführungsgänge der Nebennieren“ war durch die grundlegenden Versuche Cybulskis (1895)⁴⁾, Biedls (1897)⁵⁾ und von Biedel und Wiesel (1902)⁶⁾ der Boden entzogen worden. Die Ergebnisse dieser Autoren haben gezeigt, dass das Nebennierenvenenblut im Gegensatze zu dem übrigen Körpervenenblut bei experimenteller Einverleibung in den Kreislauf Veränderungen der Puls- und Blutdruckkurve setzt, ganz analog dem Effekt intravenöser Nebennierenextraktinjektionen. (Es kann dabei, nach Biedel, dieses Nebennierenvenenblut ungeschlagen, defibriniert oder auch zentrifugiert angewendet werden. Die wirksame Substanz ist auch im Serum vorhanden.)

Es war mit diesen Versuchen einwandsfrei der Nachweis erbracht, dass ein direkter Übertritt des Sekretionsproduktes in die Blutbahn vorliege.

Die Frage nach dem Wesen des Marksekretionsproduktes war bei diesen Untersuchungen erst in zweiter Linie in Betracht gezogen worden, ausführlicher wird sie von Biedel behandelt. Diesbezüglich spricht er nämlich von den mehrfach schon beschriebenen, im Nebennierenvenenblut sichtbaren hellen, glänzenden Körnchen, welche ihm eine gewisse Ähnlichkeit mit Blutplättchen oder Fragmenten von roten Blutkörperchen darzubieten scheinen.

¹⁾ v. Haberer: „Experimentelle Verlagerung der Nebenniere in die Niere“. Arch. f. klin. Chir., Bd. 86, H. 2 (1908).

²⁾ Comptes Rend. hebdomadaires des Séances et mém. de la soc. de biol., 1896, pag. 320.

³⁾ Virch. Arch., Bd. 109, pag. 324.

⁴⁾ Anz. d. Akad. d. W. in Krakau, 1895 (zit. nach Biedel).

⁵⁾ Pflügers Arch., Bd. 67, pag. 443.

⁶⁾ l. c.

Unter dem Einflusse der Reizung des sekretorischen Nebennierenerven (ramus suprarenalis oder Splanchnicus in der Brusthöhle) nahm ihre Zahl nicht zu, wobei die vermehrte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in Rechnung zu setzen sei.

Auf diese Körnchen hatte auch Pfaundler (1892)¹⁾ in seiner vorzüglichen deskriptiven Darstellung der Säugetiernebenniere ganz besonderen Wert gelegt. Er zieht sogar aus der morphologischen Übereinstimmung einerseits der Körnchen im Nebennierenvenenblut sowie jener im sonstigen Körperblut, andererseits der Protoplasmakörnchen der Nebennierenmark- und Rindenzellen den weitgehenden Schluss, dass die Nebennierenzellen die Bildungsstätten der Körnchen für das ganze Körperblut seien.

Hultgren und Andersson (1897)²⁾ in ihrem monographischen Werk über die Physiologie und Anatomie der Nebennieren sahen gleichfalls im Nebennierenblut die kleinen Körner und zwar von wechselnder Grösse; sie glauben nun beobachtet zu haben, wie diese Körner aus den Parenchymzellen mit Passage der Gefässendothelien (!) in die Gefässlumina auswandern.³⁾ Gelegentlich meinen sie auch Stellen gesehen zu haben, im Bereiche welcher das Kapillarendothel fehle und an solchen sollen die grösseren Körner von den Zellen direkt in das Kapillarlumen hinausgestossen werden. (Auf letzteres kommen wir noch zurück.) Sie sehen diesen Befund im Gewebe der Marksubstanz geradezu als den morphologischen Ausdruck der Sekretion der brenzkatechinähnlichen Substanz an.

Es kommt also für diese wie für eine Reihe anderer Autoren⁴⁾ sekretorisch nur der Körnchenbefund einerseits im Protoplasma, andererseits im Gefässlumen in Betracht.

Aus etwas früherer Zeit liegt eine Arbeit vor, welche bezüglich des Sekretionsvorganges ganz andere Wege gewiesen hatte, die Mitteilung von Manasse (1894)⁵⁾, welche allerdings in den meisten ihrer Ausführungen

¹⁾ Sitz.-Ber. d. k. Akad. d. Wissensch., Bd. 101, Abt. III, pag. 518.

²⁾ Leipzig (Veit & Co) 1899.

³⁾ Vor diesbezüglichen Trugbildern auch in dünnen Schnitten ist zu warnen. Exakte Einstellung bei Immersionsvergrößerung lässt gerade bezüglich solcher Bilder oft vermeintliche Einlagerung als tatsächliche Überlagerung erkennen. Vergl. hierzu beispielsweise Fig. 2, speziell das von unten nach rechts aufsteigende Gefässchen.

⁴⁾ Ausf. Literaturangabe s. bei Hultgren und Andersson.

⁵⁾ Virch. Arch., Bd. 135, pag. 263.

wesentlicher Korrekturen um so mehr bedarf, als gewisse entschieden unhaltbare Einzelheiten der Darstellung M.'s von späteren Autoren als Prämissen zu nicht unwesentlichen Schlüssen auf pathologisch-anatomischem Gebiete verwertet wurden.

Bezüglich des letzteren sei in erster Linie auf M.'s Befunde intravenöser Nebennierenzellen hingewiesen: Er sah sehr häufig vereinzelt (also freiliegende) Nebennierenzellen im Venenblut menschlicher Nebennieren; ferner auch kleine Knöpfe und grössere solide Stränge, ja sogar gestielte Fortsätze von Parenchymzellverbänden ins Gefässlumen vorragen, entweder kontinuierlich mit dem Parenchym selbst oder breit der Venenwand innen aufsitzend. Die Bilder sah er gewöhnlich in der Marksubstanz, selten in der Rinde physiologischer Nebennieren.

Wir müssen auf Grund unserer Befunde diese vermeintlichen Beobachtungen (zirkulierender Nebennierenzellen und nackt in das Gefässlumen vorragender Zellgruppen) M.'s als Trugbilder bezeichnen, zu deren Erklärung wir nur auf die von M. in Anwendung gebrachten Fixationsmethoden (Alkohol, Müllersche Flüssigkeit, Kaliumbichrom.-Lösung) hinweisen können; auch M.'s Bemerkung: „um diese Bilder zu Gesicht zu bekommen, muss man die Schnitte nicht zu fein machen, will man nicht leere Venen antreffen“ gibt vielleicht hierzu noch einen Kommentar.

Für das uns hier Interessierende kommt hauptsächlich folgende Angabe M.'s in Betracht: „Ich sah . . . in sämtlichen Venen, seltener auch in den Arterien der Marksubstanz eine braune, glasige, homogene Masse, welche innig mit Blutkörperchen vermischt war und meist einen Zylinder, also eine pralle Füllung des betreffenden Gefässes darstellte. Häufig auch zeigten sich, aber nur in den venösen Gefässen, Kugeln von derselben Beschaffenheit.“ Die Deutung dieses (an gehromten Nebennieren erhobenen) Befundes sucht M. in einer eigentümlichen Art der Beziehung der Markzellen zum Gefässlumen, welche Beziehung sichtlich zu seinen früher zitierten Befunden kontinuierlicher oder diskontinuierlicher Parenchymzellen resp. Zellverbände im Venenblute in naher Verwandtschaft steht: er glaubt nämlich zu sehen, dass im Bereiche sowohl der Zentralvenen, häufiger noch in dem kleineren Venen Markzellen unmittelbar, also ohne trennendes Gefässendothel, vom Blute bespült werden. Wir müssen auch diese Angaben, welche, wie im früheren kurz erwähnt wurde, bei Hultgren und Andersson ihr Echo gefunden haben, als Deutung von Trugbildern bezeichnen. Besonders im Bereiche der kleineren Venen sollen nach M.'s Darstellung die Markzellen, welche er als membranlose(!) Zellen ansehen zu dürfen glaubt, vielfach direkt mit den homogenen braunen Massen im Lumen kommunizieren; er konstatiert derart „ein direktes Überfließen jener braunen Massen von Seiten der Marksubstanzzellen in den venösen Kreislauf.“

M. legt sich schliesslich die Frage vor, ob die gebräunten Massen der Gefässlumina als Marksekret aufzufassen seien oder nicht und verneint die Frage vorläufig mit Rücksicht auf den Umstand, dass sich die gleichen Massen auch in den Arterien finden. (Für letzteren Befund der M.'schen Präparate fehlt uns jegliche Erklärung.) Er erörtert dann die Möglichkeit des agonalen oder postmortalen Zustandekommens seiner Bilder und muss

sich schliesslich resumierend auf die Konstatierung einer sehr nahen „Beziehung der Zellen der Nebennieren zu den Venen und der venösen Blutbahn“ beschränken.

Wie unsere weiteren Ausführungen zeigen werden, war M. auf ganz richtiger Fährte, wenn auch die meisten Einzelheiten seiner Ausführungen einer Nachprüfung nicht Stand halten.

Die überaus zarte Struktur der Markzellen erfordert ein ganz besonders penibles Vorgehen bei der Fixation und es erscheint nur zu begreiflich, dass M.'s unzulängliche Fixationsmethoden Trugbilder schufen, welche ihm, um nur noch ein Beispiel anzuführen, Lumina von Markzellzylindern vortäuschten: diese Lumina enthielten gleichfalls die braune Masse und auch vereinzelt rote Blutkörperchen; sie kommunizierten sogar direkt mit Kapillargefässen! Wir können die Existenz solcher Lumina unbedingt in Abrede stellen resp. deren Identität mit Kapillaren mit Sicherheit vertreten. In die gleiche Kategorie gehört auch M.'s Konstatierung der gelegentlichen Anwesenheit von Blutkörperchen im Markzellenprotoplasma.

Hultgren und Andersson versuchen zu dieser Darstellung M.'s eine Brücke zu schlagen: „es lassen sich auch in grösseren Massen angehäufte Körner beobachten, die zu kolloidähnlichen Klumpen werden können, ganz wie sie von Manasse beschrieben worden sind.“ Dieser Angabe können wir unbedingt nicht beipflichten und können uns auch gar nicht vorstellen, wie ein solcher „Übergang“ aussehen sollte. Hultgren und Andersson geben keine weiteren diesbezüglichen Aufklärungen und es scheint uns darum die Angabe bezüglich eines solchen Übergangs mehr konstruiert als beobachtet zu sein.

Die Verwertung der Chrombräunung als Markreaktion geht bekanntlich auf Henle (1865)¹⁾ zurück. Schon vor ihm hatte aber M. Vulpian (1856)²⁾ eine Reihe von Reaktionen des Nebennierenmarkes angegeben (Eisenchlorid, Jodtinktur etc.), welche er an abgestreiftem Saft der Markschnittfläche, in destilliertem Wasser verdünnt, anstellte. Tatsächlich gebührt auch Vulpian die unbestreitbare Priorität, den Beweis für die Blutdrüsennatur der Nebenniere („versant directement dans le sang leur produit de sécretion“) erbracht zu haben; so konnte er z. B. mit Hilfe seiner Eisenchloridreaktion das Marksekret im Blut der Nebennierenvenen des Schafes nachweisen.

Von neueren Untersuchern³⁾ bringt Ciaccio⁴⁾ speziell die Körnchen des Markzellprotoplasmas mit dieser Reaktion in Be-

¹⁾ Zeitschr. f. rat. Med., 3. Reihe, 4. Bd., pag. 143 (spez. pag. 149).

²⁾ Gazette médicale de Paris, 11. Bd., 1856, pag. 656.

³⁾ Die während der Drucklegung dieser Mitteilung erschienene Veröffentlichung Scheels (Virch. Arch. 192, pag. 494), konnte hier nicht mehr besprochen werden. (Nachträgl. Anmerkung.)

⁴⁾ Anatom. Anzeiger, 23. Bd., 1903, No. 16 u. 17, pag. 401.

ziehung. Ciaccio, welcher wie Hultgren und Andersson annimmt, dass die Chromreaktion der Markzellen an die feinsten rundlichen Granula im Protoplasma gebunden sei, hat die makroskopische Markreaktion Vulpian's unter entsprechender Modifikation auch für Schnittpräparate in Anwendung gebracht und sieht dabei, allerdings unscharf sichtbar, die Markzellengranula mikroskopisch in einem violetten bis braunen Farbenton und ähnliches auch in den Venen(?). In neuester Zeit hat auch Wiesel¹⁾ mit Eisenchlorid an Gefrierschnitten „eine deutliche diffuse oder feinst granulierte Grünfärbung des Plasmas der chromaffinen Zellen“ erzielt. Doch könnte wohl auch nach Wiesels Darstellung eine elektive mikrochemische Eisenchloridreaktion der Körnchen nur vermutet, aber wohl nicht sichergestellt, mindestens nicht präzise von der diffusen reaktiven Plasmafärbung unterschieden werden.

Wir haben beide Methoden nachgeprüft und können zwar die diffuse färberische Reaktion der Markzellen bestätigen, halten es aber für ganz ausgeschlossen, die Körnchen mittelst dieser Methoden distinkt und selbständig zur Ansicht zu bringen, geschweige denn über ihre elektive färberische Reaktion etwas auszusagen. Der von uns gewonnene Eindruck der diffusen Protoplasmafärbung würde vielmehr geradezu darauf hinweisen, dass nicht die Körnchen, sondern das Plasma, in welches sie eingebettet sind, oder zum mindesten beide Anteile Träger der Reaktion seien.

Es wäre vielleicht nicht zu weit gegangen, a priori zu vermuten, dass eine in Körnchenform angeblich ausgeschiedene und weiterhin in Körnchenform zirkulierende, also wohl zum mindesten eine beträchtliche Zeit ungelöst im Serum suspendierte Substanz kaum in der Lage wäre, so ausserordentlich prompte Wirkungen, wie sie das Tierexperiment zeigt, auszulösen. Es würde uns eine solche Wirkungsweise corpusculärer Elemente zunächst mit dem alten chemischen Grundsatz „*corpora non agunt nisi soluta*“ so ziemlich unvereinbar erscheinen.

Wir sind vielmehr zu der Anschauung gelangt, dass die Granula des Markzellprotoplasmas mit den Blutgranulis nicht identisch seien, resp. dass die Markzellengranula nicht in die

¹⁾ „Beiträge zur Physiologie und Pathologie des chromaffinen Gewebes“ von Schur und Wiesel, Wiener klin. Wochenschr. 1907, No. 40.

Gefässlumina ausgeschieden werden, sondern, dass sie — etwa im Sinne der Altmannschen „Elementarorganismen“ — Struktureinheiten des Markzellprotoplasmas darstellen (wir kommen noch darauf zurück), welche möglicherweise als Träger eines Chemismus aufzufassen sind, dessen Produkt als das eigentliche Sekretionsprodukt der Markzellen anzusprechen wäre und etwa auf dem Diffusionswege in das Serum übertritt.

Es lag für uns aber auch, aus tinktoriellen und morphologischen Gründen, kein Anlass vor, die corpusculären Blutelemente mit den Protoplasmagranulis zu identifizieren, wie noch besprochen werden soll.

Das flüssige Sekretionsprodukt ist nach unserer Ansicht der eigentliche Träger der Chromreaktion der Markzellen, die Granula nur in der sekretorischen Phase, wo sie eben chromaffine Substanz bilden; wie wir im weiteren zu zeigen beabsichtigen, lässt sich dieses Sekret sowohl intrazellulär wie auch extrazellulär, nämlich in seiner Beimischung zum Serum des Kapillar- und Venenblutes, zur Anschauung bringen.

Letztere Erscheinungsform (Sekretbeimischung zum Serum) ist offenbar mit einem Teil desjenigen identisch, was Manasse als glasige, braune Masse durch direkte Entleerung der Markzellen in die angeblich wandlosen Venen- und Kapillarabschnitte und in seine „Markzylinderrumina“ abfließen zu sehen glaubte.

Bezüglich der intrazellulären Granula (des Markzellprotoplasmas) können wir uns im grossen und ganzen der morphologischen Darstellung von Hultgren und Andersson, jedoch mit gewissen Modifikationen, anschliessen.

Das geformte Hauptelement, nämlich das typisch wiederkehrende des Markzellprotoplasmas sind die äusserst feinen Granula, welche bald in dichter Lagerung das Plasma erfüllen, bald durch ihre lockere Anordnung eine flüssigkeitsreichere Protoplasmabeschaffenheit vermuten lassen. Die von Hultgren und Andersson angegebene Reihenstellung der Granula konnten wir unter keinen Umständen bestätigen, vielmehr liegen die Granula gleichmässig dicht nebeneinander (sofern nicht der erwähnte Flüssigkeitsreichtum sie in noch zu erörternder Weise dislociert). Eine ganz befriedigende Färbung der Granula ist eigentlich nach gar keiner Methode zu erzielen. Auch die Eisenhämatoxylinfärbung ergibt an ihnen nur ein fast schattenhaftes

Blassgrau (s. Fig. 2). Am besten erkennbar sind sie noch im ungefärbten Zustande in Müller-Formol- und Osmiumpräparaten (s. Fig. 1). Bei Anwendung der Zenkerschen Fixation gelang es bisweilen, eine gute Eosinfärbung der feinen Granula zu erzielen, jedoch ergibt die Zenker'sche Lösung für das flüssigkeitsreiche Markzellprotoplasma insofern eine ungünstige Fixation (noch ungünstiger wirkten die übrigen versuchten Sublimatgemische, als sie zu einer bisweilen fast an Verklumpung reichenden Störung in der Anordnung der Granula führte.

Gleich bei dieser Gelegenheit sei erwähnt, dass die feinen Granula des Protoplasmas im Nativpräparate der Markzellen als Einzelgebilde kaum deutlich sichtbar sind (auch nicht bei Immersionsvergrößerung und möglichst enger Blende), nur gelegentlich einzelne Elemente durch schärfere Konturierung erkennbar werden, vermutlich jene, welche als gröbere Körner- und Stäbchenstrukturen im weiteren noch besprochen werden sollen. Keineswegs lassen sich die im Nativpräparat sichtbaren Protoplasma granula der Markzellen an Deutlichkeit mit den scharf konturierten fast glitzernden Körnchen des Venenblutes vergleichen, und diese Tatsache allein scheint uns die Möglichkeit der Identifizierung der beiden Körnchenarten: einerseits der feineren Plasmagranula, andererseits der Blutkörnchen, auszuschliessen. Die Körnchen im Blute sind ferner wesentlich anders geformt als die grosse Mehrzahl der Formationen, welche wir im Gegensatz zu den feinen Granulationen als gröbere Protoplasmastrukturen anzuführen haben werden. Mit den feinen Granulis, welche wir als das strukturelle Hauptelement im Markprotoplasma ansehen dürfen, können die Blutkörnchen wegen des gegensätzlichen färberischen Verhaltens insbesondere auch gegenüber der Heidenhain'schen Färbung kaum identisch sein.

Neben den uniformen, in der Regel gleichmässig gelagerten, fast unfärbbaren feinen Protoplasma granulis finden sich gröbere Strukturen, welche in höchst auffälliger Weise insbesondere nach der Zellperipherie hin und zwar an der dem Gefäss zugewandten Seite auftreten (man könnte im übertragenen Sinne sagen, eine Art Basalstellung einnehmend). Sie sind teils rundlich, teils unregelmässig polygonal; in manchen Fällen fallen sie ganz besonders durch ihre plumpe Stäbchen- oder Keulenform auf (s. Fig. 2).

Die letzteren (Keulen-)Formen orientieren sich ausgesprochen radiär im peripheren Zellprotoplasma, resp. sie stellen sich mehr minder vertikal zur angrenzenden Gefässwand. Diese vorwiegend randständigen gröbereren Protoplasmaelemente übertreffen die feinen Granula an Grösse um ein sehr beträchtliches, resp. um ein vielfaches. Besonders auffallend ist dabei ihr differentes Verhalten zu den Farbstoffen; im Gegensatze zu den feinen Granulis färben sie sich aufs intensivste (tiefschwarz) mit Eisenhämatoxylin, beispielsweise aber auch deutlich bei Eosinfärbung, insbesondere bei protrahierter Anwendung des Eosins. Sie stehen in keiner Beziehung zu osmiumschwärzbaren Elementen, denn sie lassen sich an Altmann-Präparaten noch ganz gut neben den geschwärzten Körnchen protrahiert mit Eosin färben. Dabei scheinen einerseits die gröbereren polygonal-rundlichen, andererseits die keulenförmigen Elemente auch untereinander nicht ohne weiteres identifizierbar zu sein; ihre Färbung ist zwar eine übereinstimmende in Eosin sowie in Eisenhämatoxylin, bei Malloryfärbung aber werden die rundlichen gröbereren Körnchen blau, die Stäbchen orange-gelb.

Zur Deutung der drei Formationen: der feinen, der groben Granula und der „Keulen“formen, wäre es natürlich sehr verlockend, nach Analogie von Epithelien (Speicheldrüsen, Niere, Leber etc.) an Protoplasmastrukturen im Sinne Altmanns zu denken. Freilich ergibt sich dabei ein gewisses mehr theoretisches Bedenken, indem wir bisher gewohnt waren, solche Strukturen ausschliesslich in echten Epithelien zu suchen und wir vom histogenetischen Standpunkt aus — gewiss nicht vom morphologischen — den sympathikogenen (Kohn, Wiesel) Markzellen die Epithelbezeichnung nicht zubilligen können. Man hätte aber früher ein ebenso grosses Bedenken getragen, nicht epithelialen Zellen eine Sekretion zuzuschreiben, und darum erscheint es uns gerechtfertigt, uns über solche, mehr dogmatischen Gesichtspunkten angehörige Bedenken hinwegzusetzen und in den Markzellen, wenn sich dieselben als sekretionsfähig erweisen, auch sekretorisch tätige Protoplasmaelemente analog solchen in sezernierenden Epithelien nicht als etwas Unwahrscheinliches anzusehen. Es scheint uns aber nicht von grosser Wesenheit, sich auf derartige vorläufig noch rein theoretische Erwägungen des längeren einzulassen, so lange das deutbare Tatsachenmaterial noch ein so

umschriebenes ist. Aus letzterem Grunde wollen wir uns auch im folgenden lieber eines spekulativen Eingehens auf die Frage der Natur der Beziehungen zwischen den beiden Formen der gröberen Formationen untereinander, sowie der Beziehungen zwischen gröberen und feineren Granulis enthalten.

Die letzteren, nämlich die zarten Granula, wurden im Früheren als gleichmässig angeordnet geschildert. Eine Abweichung von dieser Gleichmässigkeit ergibt der im hypertrophen und hypersekretorischen Mark häufige Befund auffälliger Plasmasukkulenz. Es können dabei die feinen Granula so ziemlich gleichmässig voneinander abgedrängt werden, oder es ergibt sich eine mehr ungleichmässige Verteilung der gelockerten Granula im Protoplasmabereiche oder es kann schliesslich in allmählichem Übergange aus der letzteren Form deutlich das Bild der Vakuolisierung in dem Sinne sich darbieten, dass grössere, rundliche, granulafreie Räume (Fig. 1) wie ausgespart erscheinen.

Neben diesen, offenkundig mit dem Sekretionsvorgang in Beziehung stehenden Veränderungen der Protoplasmasukkulenz (welche Sukkulenz, wenn in höherem Maße vorhanden, den Markzellen ein besonders ausgeprägt epithelartiges Aussehen verleiht) und sehr häufig damit kombiniert, kommt in den hypertrophen Nebennieren, und zwar insbesondere auch beim Hund, ein zweites morphologisches Kriterium wiederholt zur Beobachtung: die Markhypertrophie gibt sich durch eine ganz auffällige alveoläre Gruppierung der Markzellen kund, derart, dass je eine solche Gruppe, im Schnittbild aus etwa 6—10 Zellen bestehend, durch ringsum laufende, ziemlich weite Kapillaren zu einer rundlichen Einheit scharf abgegrenzt wird (Fig. 7, 8). Es kann die ganze Marklage des betreffenden Falles diese Gliederung aufweisen, oder dieselbe auch nur in einzelnen Abschnitten des Markgebietes auftreten.

Die Entscheidung der Frage, ob es sich dabei um Neubildung von Markzellen aus Markzellen, oder aber um eine Histogenese analog der fötalen aus sympathischen Bildungszellen handle, können wir vorläufig noch nicht abschliessend beantworten. Gegen erstere Möglichkeit schien uns der Umstand zu sprechen, dass uns der Nachweis von Kernteilungsfiguren in Markzellen auch in Objekten nicht gelang, welche reichlich Rindenzellen-

mitosen zeigten¹⁾. Für die Auffassung der Entstehung aus Bildungszellen sprachen nur gelegentlich Befunde von Gruppen kleiner Zellen, welche nach Lagerung und Kernform den Markzellen zugehören schienen, durch fehlende Chromreaktion aber nicht mit Sicherheit als solche erkennbar waren, insbesondere aber durch die Spärlichkeit ihres Protoplasmas sich von reifenden Markzellen auffällig unterschieden.

Die Neubildung von Markzellen scheint ziemlich rasch vor sich zu gehen und es kann sich das ausgeprägte Bild hypertrophen Markes in wenigen Tagen zu voller Deutlichkeit entwickeln. Besonders auffällig ist dabei das Vordringen von Markmasse in den Rindenbereich und über diesen hinaus: Das Mark strahlt in Form von rasch sich verjüngenden Zipfeln, meist entlang Gefäßen, kapselwärts aus und kann mit den Enden dieser Zipfel nicht nur in die Kapsel selbst eindringen (Fig. 3), sondern auch, diese überschreitet, dann bisweilen recht ausgedehnte, oft ganz platte, extrakapsuläre Marklager bilden (s. Fig. 4).

Es ist dabei manchmal im Einzelfalle schwer zu sagen, wie weit hier präexistente Markausläufer hypertrophisch gewuchert sind, oder vollkommen neue Formationen vorliegen. Tatsächlich kommen an normalen Nebennieren gelegentlich solche, meist Gefäßen angelagerte, in ganz schmalen Zügen radiär die Rinde durchsetzende Markanteile vor, wie auch kleine, in die Kapsel eingelagerte oder ein wenig aus ihr hervorragende Markzellgruppen: derartige Befunde an normalen Nebennieren wurden auch schon mehrfach von den Beschreibern der normalen Nebenniere erwähnt (Henle, v. Brunn, Mitsukuri, Pfaundler).

Bei dieser Gelegenheit möchten wir folgendes zur Sprache bringen. An normalen Nebennieren finden sich gar nicht selten Bilder, welche wir an der Hand desjenigen, was uns die experimentell hypertrophen Nebennieren gelehrt haben, als umschrieben hypertrophe Veränderungen ansprechen zu dürfen glauben (es gilt das uns das nächstfolgende, nebenbei gesagt, ebenso für die Rinde, bezüglich welcher an anderem Orte berichtet werden soll, wie für das Markgewebe), und wir sind der Ansicht, dass die Nebennieren in ganz besonderem Maße befähigt seien, auch unter physiologischen Umständen auf funktionelle

¹⁾ Der Befund von Markzellmitosen hat sich aber nachträglich doch noch mehrfach ergeben. (Nachträgl. Korrektur.)

Ansprüche, deren Natur wir hier nicht des Näheren in Erwägung ziehen wollen, mit rascher Parenchymvermehrung prompt zu reagieren. Soweit dabei das Mark in Betracht kommt, glauben wir mit jenen Autoren, welche sich mit dem Verhalten des chromaffinen Gewebes im allgemeinen, also des chromaffinen Systems, beschäftigen, bezüglich einer solchen Annahme nicht im Widerspruch zu stehen.

Als bemerkenswerte Spezialfälle solcher Hypertrophien möchten wir Beobachtungen über diesbezügliche Veränderungen der Nebennieren unter dem Einflusse einerseits der Menstruation, andererseits der Gravidität anführen.

Namentlich in einem Falle einer laktierenden Hündin war die Hypertrophie eine derart in die Augen springende, dass wir die Verhältnisse dieses Falles kurz skizzieren möchten. Es wurde bei dieser Hündin während der Laktation die linke Nebenniere in die linke Niere implantiert und gelegentlich dieser Operation ein Stück dieser Nebenniere gekappt und histologisch untersucht. An diesem gekappten, unter physiologischen Verhältnissen entnommenen Nebennierenstück fand sich eine ausgesprochene Hypertrophie, namentlich der Rinde, aber auch des Markes. Wie sich später zeigte, atrophierte das zurückgelassene und implantierte Nebennierenstück und es wurde so die unberührte zweite Nebenniere des Tieres intensiv zu kompensatorischer Hypertrophie veranlasst. Dieselbe wurde nun nach 48 Tagen exstirpiert. Im Anschlusse an diese Operation ging das Tier, dessen linke implantierte Nebenniere schon seinerzeit zugrunde gegangen war, an Nebennierenausfall ein und, wengleich nun, wie das zu erwarten stand, die rechte Nebenniere deutlich kompensatorisch hypertroph gefunden wurde, so war diese Hypertrophie graduell doch geringer als diejenige der seinerzeit während der Laktationsperiode gekappten linken Nebenniere.

Die Beobachtungen, welche uns zu der Annahme führten, dass das Marksekret kein granuläres, sondern ein flüssiges Produkt sei, bestehen einerseits in dem bereits Angeführten, soweit es gegen die Identität von Zell- und von Blutgranulis spricht, also auf einem negativ kritisch verwerteten Tatsachenmaterial, andererseits auf der Deutung jener Bilder, welche nach

unserer Ansicht das tatsächliche Sekretionsprodukt, und zwar in flüssigem Zustande, zur Ansicht bringen.

Von den zur Verfügung stehenden Methoden sind zu seiner Darstellung nur die chromhaltigen Fixationsflüssigkeiten und unter diesen, wie es scheint, ausschliesslich die Chromformolgemische verwertbar. Mit Chromsublimatgemischen und Chromosmiumgemischen erzielten wir keine befriedigenden Resultate.

Wir haben erwähnt, dass sich die feinen Granula, und zwar in je einer Zelle gleichmässig, gechromt oder ungechromt präsentieren können (Fig. 5). Was nun die Markzellen mit gebräunten Granulis anlangt, so können dieselben nun wieder ein ungebräuntes (Fig. 5) oder ein gebräuntes (Fig. 6) intergranuläres Plasma aufweisen. Schon dieser Befund spricht für die im früheren formulierte Hypothese, dass die Granula in einer aktiven Sekretionsphase das chromaffine Produkt bereiten und, wie sich nun weiter aussagen lässt, von einer gewissen Sekretionshöhe ab auch an das intergranuläre Plasma abgeben. Dasselbst scheint es sich mit jener Flüssigkeit zu mengen, welche wir anlässlich der Besprechung der hydropischen Zellbeschaffenheit erwähnt haben. Es wird so die Zelle zunächst mit chromaffinem Sekret durchtränkt (dieses Stadium entspricht vermutlich demjenigen, in welchem die Zelle die diffuse Eisenchloridreaktion gibt).

Die Durchtränkung der Zelle gibt sich dann auch in einem sehr charakteristischen Kernverhalten kund: Die Kerne selbst geben die Chromreaktion in gleicher Weise wie das umgebende Protoplasma (s. Fig. 6) in ihrem achromatischen Anteil.

Eine Täuschung bezüglich dieses Befundes an den Kernen ist kaum möglich, wenn nur die Schnitte entsprechend dünn angefertigt werden. Bei einer Schnittdicke von 2—5 μ sind die Schnitte noch dick genug, um die Gelbfärbung erkennen zu lassen, andererseits dünn genug, um an geeigneten Stellen am höchsten oder am tiefsten Punkt oder an beiden angeschnittene Kerne aufzuweisen, also solche, bei welchen eine Täuschung durch die Färbung einer darunter oder darüber hinwegziehenden chromierten Protoplasmaschicht ausgeschlossen ist. Ganz einwandfrei wird der Befund dadurch, dass sich etwa in nächster Nachbarschaft Zellen mit analog angeschnittenen Kernen, aber mit noch ungefärbtem, also weissem Kerninnern zeigen.

Wir glauben uns nun vorstellen zu dürfen, dass mit einem gewissen Sättigungsgrad dieser Lösung chromaffinen Sekretes in der Plasmaflüssigkeit eine Diffusion durch Zellmembran und Kapillarwand hindurch in das Blutserum beginnt. Die austretende Substanz scheint, ihrem färberischen Verhalten nach zu schliessen, dichter zu sein als das Blutserum, denn sie fällt nicht nur durch ihre braune oder gelblich-braune Färbung im Kapillarlumen (Figg. 7, 8), sondern auch dadurch auf, dass sie sich deutlich intensiver mit einzelnen Farbstoffen färbt als das Serum sekretfreier Kapillaren. Diesbezüglich, wie auch in dem Grade der Chromierung der Sekretmassen in den Kapillaren, gibt es ziemlich weit divergierende Varianten, nicht nur in verschiedenen Nebennieren, sondern auch in verschiedenen Abschnitten ein und desselben Markes. Das auffällige und höchst charakteristische diffuse Blauviolett der Markzellen in Hämalaunfärbung von Schnitten aus Nebennieren, welche in reinem Formol fixiert waren, ist vielleicht mit der im vorigen erwähnten intensiveren Färbbarkeit des Sekretes auch mit einzelnen Kernfarbstoffen in Beziehung zu bringen — in dem Sinne, dass sich vielleicht diese Färbbarkeit bei fehlender Chromierung auch intrazellulär geltend macht.

Der Unterschied in der Dichte zwischen sekrethaltigem und sekretfreiem Serum scheint sich im Sinne der gegenseitigen Mischung nur allmählich auszugleichen. Dafür scheint auch der Umstand zu sprechen, dass häufig in buntem Wechsel Kapillaren mit gechromtem und ungechromtem Inhalt nebeneinander zur Ansicht kommen. Die Sekretmassen füllen in der Regel den Querschnitt der betreffenden Gefässchen völlig aus. Nach Alkohol- und nach Sublimatfixation werden sie im Schnitte unkenntlich und zwar, wie wir glauben möchten, weil sie dabei zu uncharakteristischen granulären Massen koaguliert werden. In Chromosmiumgemischen bleibt zwar die homogene Beschaffenheit erhalten, die Chromaffinität erleidet aber sehr wesentliche Einbusse.

Die träge Löslichkeit der Substanz im Serum sowie auch ihr mikroskopisches Aussehen erinnern in mancher Beziehung an schleimartige physiologische und pathologische Sekretformen. Doch ergab die Anwendung aller in Betracht kommenden spezifischen Schleimfärbungsmethoden negative Resultate.

Dass die Substanz etwas für die Markgefässe spezifisches darstellt, beweist mit Sicherheit der Umstand des Fehlens der Chromreaktion im Lumen der Rindengefässchen, sowie ihr Fehlen einerseits im Lumen der aussen an der Nebennierenkapsel verlaufenden Gefässe, wie auch im Lumen von Gefässen anderer Organe des betreffenden Tieres im Einzelfalle.

Es ist auch immer wieder ein Parallelismus zwischen der Intensität der Chrombräunung einerseits der Markzellen selbst, andererseits des Markgefässinhaltes zu beobachten.

Wir legen Wert darauf, zu konstatieren, dass an tadellos konservierten Objekten ein Fehlen der physiologischen Kapillarbegrenzung in der von Manasse geschilderten Weise niemals vorkommt. Es führt nur gelegentlich eine etwas lockerere Anordnung der Endothelkerne zu grösseren Kernintervallen. Besonders mit der Malloryschen Färbung ist die einwandfreie Kontinuität der Kapillarwand meist klar zur Ansicht zu bringen. Es gibt also keine Markzellen, welche nackt ins Gefässlumen vorragen, und es gibt demnach auch kein direktes Abfliessen von Markzelleninhalt in das Gefässlumen, wie Manasse beschrieb.

Die dickliche Beschaffenheit des Marksekretes im Gefässlumen lässt dasselbe gelegentlich, entsprechend dem Unterschied im Lichtbrechungsvermögen, auch im ungefärbten Zustand vom Serum unterscheiden. Darum wurde es vielleicht auch schon von früheren Untersuchern in Nativpräparaten gesehen, wenn auch in seiner Bedeutung nicht erkannt und auch nicht weiter verfolgt. Diesbezüglich sei an erster Stelle Gottschau (1883)¹⁾ angeführt; er fand die Körnchen im Blute (ungefärbt) „nicht selten zu 15 bis 20 im Protoplasma von kugelförmiger Form gebettet, so dass es das Aussehen hatte, als ob weisse Blutkörperchen damit angefüllt wären“. Biedl (1897 l. c.) zitiert, bestätigt und erweitert diesen Befund Gottschaus. Biedl stellt sich vor, dass die Körnchen von den Markzellen mit einer verbindenden Protoplasmamasse in das Blut ausgeschieden würden. Bei Nervenreizung sah er dann im Venenblut eine Verhinderung dieser Zusammenlagerung der Körnchen in Haufen, sei es infolge der rascheren Blutströmung, sei es durch eine mangelnde Ausscheidung der verbindenden Protoplasmamassen. (Letztere Deutungsmöglichkeit müsste nunmehr wohl entfallen.)

¹⁾ Arch. f. Anat. und Entwicklungsgesch. 1883, pag. 412 (spec. pag. 437).

Erklärung der Figuren auf Tafel XXIII und XXIV.

- Fig. 1. (Imm. vergr.). Osmium: Markzellen mit Protoplasmavakuolisierung.
- Fig. 2. (" ") Müller-Formol, Eisenhämatoxylin: Blasse, feine Granula und tiefschwarze, gröbere, randständige, zum Teil stäbchenförmige Strukturen im Markzellprotoplasma.
- Fig. 3. (Vergr. 50:1). Müller-Formol, Hämalan-Eosin: Markausstrahlung in die Nebennierenkapsel.
- Fig. 4. (Vergr. 50:1): Müller-Formol, Hämalan-Eosin: Markausstrahlung, die Rinde (R) durchbrechend, in der Kapsel ein ausgedehntes Lager (i. M.) bildend.
- Fig. 5. (Imm. vergr.). Müller-Formol, Mallory: Markzellen mit chromierten und unchromierten Granulis.
- Fig. 6. (Imm. vergr.). Müller-Formol, reine Hämalanfärbung: Markzellen, teils mit, teils ohne Chromreaktion, in ersteren auch Kernchromierung.
- Fig. 7. (Imm. vergr.). Müller-Formol, Hämalan-Eosin: chromaffines Sekret in den Markgefässchen.
- Fig. 8. (Vergr. 400:1). Müller-Formol, reine Hämalanfärbung: Mark-Rindengrenze, gegensätzliches Verhalten von Zellen und Gefässchen in den beiden Bereichen M und R zur Chromierung.

Aus dem hygienischen Institut der Universität in Leipzig.
 Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Franz Hofmann.

Über Jugendstadien der roten Blutkörperchen.

Von

Privatdozent Dr. **P. Schmidt**, I. Assistenten am Institut.

Hierzu Tafel XXV.

Zwei Erscheinungsformen der roten Blutkörperchen haben seit einer Reihe von Jahren die Hämatologen auf das lebhafteste beschäftigt: die basophil gekörnten und die polychromatophilen Erythrocyten. Seitdem die basophile Körnelung vollends bei der Diagnose der Bleivergiftung praktische Verwendung fand, ist das Interesse für die Herkunft und die Bedeutung dieser Elemente im Wachsen begriffen. Es gibt vielleicht zurzeit in der Hämatologie keine heisser umstrittene Frage als die speziell, ob die basophile Körnelung und die Polychromatophilie als Jugend- oder Alterserscheinung, mithin als regeneratives oder degeneratives Symptom aufzufassen sind. Die Degeneration würde nicht nur physiologisch nach Abnutzung, sondern auch direkt nach Giftwirkung eintreten können. Die erstere Auffassung von der basophilen Körnelung als einer regenerativen Erscheinung vertreten Askanazy, Naegeli und andere; die letztere E. Grawitz und seine Schüler, neuerdings mit ganz besonderer Wärme Franz Weidenreich. Die Entscheidung der Frage liegt in dem Nachweis der Herkunft der Körnelung und der Polychromatophilie, nämlich ob sie vom Kern herrühren, oder ob sie Ausfällungen aus dem Protoplasma bezw. Hämoglobin der roten Blutkörperchen sind. Im ersteren Falle wären sie natürlich als jugendliche, im anderen entweder als gealterte oder durch Giftwirkung geschädigte Formen anzusehen.

Ich selbst habe mich, angeregt durch Herrn Prof. Nocht, Direktor des Tropenhygienischen Instituts in Hamburg, seit dem Jahre 1901 sowohl vom klinischen als auch vom experimentell-pathologischen Standpunkte mit der Frage beschäftigt und bin auf Grund zahlreicher Beobachtungen und Erfahrungen zu dem

Ergebnis gekommen, dass es sich bei beiden Erscheinungen nur um Jugendformen der roten Elemente handeln könne.¹⁾

Die basophilen Körner nehmen ihren Ursprung aus dem Kern teils durch Karyorrhesis des gesamten Kerns oder nur einzelner Brocken, teils durch Austritt aus dem sonst unversehrten Kerne, was besonders zu beachten ist. Dieser letzte Modus wird z. B. unter anderem während der Mitose beobachtet. Ich habe durch eine fortlaufende Reihe von Bildern erweisen können, dass man alle Übergangsformen einer Zertrümmerung der Kerne der Erythroblasten bis zur feinsten Körnelung im zirkulierenden Blute beim Menschen, Kaninchen und Meerschweinchen vorfindet. Diese Übergangsbilder konnte ich neuerdings wieder im Blute neugeborener Kaninchen nachweisen. Auf die Bedeutung der Farbunterschiede der einzelnen Körner werde ich später ausführlich zurückkommen.

Es ist als sicher anzunehmen, dass karyorrhektische und karyolytische Prozesse gleichzeitig nebeneinander ablaufen können. Vielleicht prävaliert in Fällen, wo eine überstürzte Blutneubildung stattfindet, die Karyorrhesis (hochgradige Anämie nach Hämolyse durch Blutgifte, nach Schwarzwasserfieber und beim Embryo), die ja zweifellos durch Vergrößerung der Oberfläche der Kerntrümmer die Karyolyse beschleunigt, also ein durchaus zweckmässiger Vorgang ist. Da ich im Blute neugeborener Kaninchen (Fixierung durch Osmiumsäuredämpfe in dickerer Schicht nach Franz Weidenreich!) und bei Vergiftungs-Anämien zuweilen recht zahlreiche freie Kerne und freie Kerntrümmer gefunden habe, so zweifle ich nicht daran, dass eine Entkernung nach dem Rindfleischschen Modus der Kernausschlüpfung in toto vorkommt. Im roten Marke der Rippen sind freie Kerne ebenfalls eine häufige Erscheinung. Es ist nicht wahrscheinlich, dass bei dem schonenden Ausstreichen in dicker Schicht und der Fixierung

¹⁾ 1. P. Schmidt: Experimentelle Beiträge z. Pathologie des Blutes. (Aus dem Institut für Schiffs- u. Tropenkrankheiten Hamburg.) Jena 1902.

2. Derselbe: Zur Frage der Entstehung der basophilen Körner in den roten Blutkörperchen. Deutsche Mediz. Wochenschr. 1902, No. 44.

3. Derselbe: Ein Beitrag zur Frage der Blutregeneration. Münchener Mediz. Wochenschr. 1903, No. 13.

4. Derselbe: Über Bleivergiftungen und ihre Erkennung. Arch. f. Hygiene. Bd. 63, Heft 1, 1907.

nach Weidenreich die Kerne in grösserer Zahl artifiziell ausschlüpfen sollten.

Der Unterschied zwischen physiologischer und pathologischer Blutbildung dürfte beim Erwachsenen kein prinzipieller, sondern nur ein gradueller sein, derart, dass bei der pathologischen in durchaus zweckmässiger Weise zur Beschleunigung des Prozesses die Fragmentierung des Kernes vorherrscht. Darin nähert sich die pathologische Blutbildung der embryonalen. Bei der physiologischen Blutneubildung des Erwachsenen, die offenbar eine viel langsamere ist, finden die Blutkörperchen Zeit, sich ihrer Kerne durch Karyolyse ohne wesentliche Karyorrhexis im Knochenmarke zu entledigen.

Der Prozess der Körnerbildung findet in der Hauptsache wohl im zirkulierenden Blute, seltener im Knochenmarke statt, vielleicht unter dem Einflusse einer bestimmten chemischen Beschaffenheit des Plasmas. Mein Abklemmungsversuch am Kaninchenohr nach Injektion von Phenylhydrazin hat bewiesen, dass eine Ausfällung der Körner aus dem Hämoglobin durch Giftwirkung nicht eintritt. Am Krankenbett beobachtet man eine Zunahme der basophilgekörnten roten Blutkörperchen in demselben Maße wie Hämoglobingehalt und Blutkörperchenzahl ansteigen, was die Grawitzsche Degenerationstheorie allein schon widerlegt. Ich konnte diesen Zusammenhang zwischen basophiler Körnelung und Hämoglobingehalt bzw. Blutkörperchenzahl im Anschluss an einen Fall von Schwarzwasserfieber zahlenmässig verfolgen.¹⁾

Die Polychromatophilie.

In meiner letzten Arbeit „über Bleivergiftungen und ihre Erkennung“, Archiv f. Hygiene, 63. Bd., 1. Heft, 1907, habe ich durch ultramikroskopische Beobachtung einen neuen Beweis erbracht für meine schon im Jahre 1902 zum ersten Male ausgesprochene Ansicht, dass die Polychromatophilie sowohl der kernhaltigen wie der entkernten roten Elemente nichts weiter ist wie der Totaleindruck der basophilen Färbung feinsten, mit gewöhnlichen Mitteln nicht mehr sichtbaren Körnchen, dass also polychromatophile rote Blutkörperchen gleichsam in einem weiteren

¹⁾ Siehe meine Arbeit: „Zur Frage der Entstehung der basophilen Körner in den roten Blutkörperchen“ Deutsche Mediz. Wochenschrift 1902, No. 44.

Stadium der Verteilung befindliche basophil gekörnte sein können. Es konnte gleichzeitig festgestellt werden, dass auch unter diesen ultramikroskopischen Körnchen alle Abstufungen der Grösse vorkommen. Die in den polychromatophilen roten Blutkörperchen besonders häufigen gröberen, schon mit Abbeschem Kondensor sichtbaren Einzelkörner imponieren im Dunkelfeld wie die basophilen Körner bei Methylenblaufärbung deutlich durch ihren gelben Farbenton (Komplementärfarbe). Der Prozess der Zerteilung der Kerntrümmer ist also ein kontinuierlicher von den gröberen zu den feineren und feinsten staubförmigen Kernresiduen. Es ist selbstverständlich, dass die Polychromatophilie nicht nur indirekt aus dem passagèren Stadium der basophilen Körnelung entstehen kann. Wie sich schon bei gewöhnlicher Beleuchtung sichtbare Körnchen aus dem unversehrten Kern ablösen können, so erst recht auch ultramikroskopisch feine Partikelchen. Die Kernsubstanz gelangt eben im Hämoglobin nicht zur vollständigen Lösung, sondern ist immer kolloidal darin enthalten. Ich bin in der Lage, meine Bemerkungen über das Verhalten der basophilen Körner und der Polychromatophilie bei Dunkelfeldbeleuchtung jetzt durch Mikrophotogramme zu illustrieren. Dieselben verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Vertreters der Firma Ernst Leitz, Berlin, Herrn Franz Bergmann, dem es gelungen ist, bei Dunkelfeldbeleuchtung gewonnene Bilder¹⁾ aus Blutausschnitten, die ich zu dem Zwecke herstellte, vortrefflich zur Darstellung zu bringen. Ich nehme hier gerne Gelegenheit, ihm für sein liebenswürdiges Entgegenkommen und die Anfertigung der Photogramme meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Franz Weidenreich hat gegen meine Auffassung von der Polychromatophilie Einspruch erhoben; eine Beimischung von Kernsubstanz zum Hämoglobin sei nicht möglich, „weil die intakt-kernigen Erythroblasten des Knochenmarkes besonders polychromatophil sind und weil eine derartige Auflösung des Kernes nicht vorkommt“.²⁾ Weidenreich führt die basophile Körnelung und die Polychromatophilie auf Veränderungen des flüssigen Endosomas oder der Membran der Erythrocyten zurück, wie sie im

¹⁾ Okular 12, Apochromat 2 mm Leitz, abgeblendet!

²⁾ Franz Weidenreich, Studien über das Blut, IV, basophile Körnelung. Archiv f. mikroskop. Anatomie und Embryologie, Bd. 69, S. 431.

Alter der Blutkörperchen physiologisch, sodann durch Giftwirkung (E. Grawitz) eintreten können. Als Endresultat dieser Veränderungen sieht Weidenreich ein verkleinertes Blutkörperchen an, das schliesslich eine körnige, klumpige, basophile Masse darstelle. — Zu dieser Anschauung führten ihn hauptsächlich Beobachtungen am Meerschweinchenblut.

Dafür, dass eine „solche Auflösung des Kerns im Protoplasma nicht vorkommt“, ist Weidenreich vorläufig jeden überzeugenden Beweis schuldig geblieben. Dass die ganze Kernmasse nicht gleich in toto der Auflösung anheimfallen muss, sondern dass zunächst einmal nur eine partielle Abgabe von Kernsubstanz zum Hämoglobin stattfinden kann, entspricht dem Gesetze der Stetigkeit beim Auf- und Abbau biologischer Formen. Weidenreich stellt sich mit dieser Negierung einer Auflösung des Kerns im Protoplasma in Gegensatz zu einer Reihe bewährter Forscher, die eine solche Karyolyse anerkennen (Engel, Pappenheim, Kölliker-Neumann, E. Grawitz). Auch ich selbst habe in wohlge gelungenen Giemsapräparaten mehr als einmal Bilder gesehen, die sich nur im Sinne einer solchen Karyolyse deuten liessen. Wenn pyknotische Kerne noch einer vollständigen Auflösung anheimfallen können, ist nicht einzusehen, warum es nicht auch bei nicht verkleinerten Kernen der Fall sein sollte.

Weidenreich hält ferner eine Entstehung der Polychromatophilie durch Beimischung von Kernsubstanz zum Hämoglobin für ausgeschlossen, weil die intaktkernigen Erythroblasten des Knochenmarks besonders polychromatophil sind. Damit würde er voraussetzen, dass man jedem Kern ansehen müsse, wenn er etwas von seiner Masse an das Protoplasma abgegeben hat, und er würde annehmen müssen, dass unter physiologischen Verhältnissen eine strenge Sonderung zwischen Kern und Protoplasma stattfindet. Eine solche Auffassung läuft jeder modernen Anschauung vom Zelleben zuwider. Weidenreich scheinen z. B. die interessanten Forschungen R. Hertwigs und seiner Schüler über die Abgabe von Kernsubstanz an das Protoplasma im Stadium intensiver Funktion und Vermehrung ganz entgangen zu sein. Die Resultate dieser vorzüglichen Arbeiten, die von R. Goldschmidt mit grossem Glück auf die Metazoenzelle übertragen worden sind, laufen darauf hinaus, dass eine innige Wechselbeziehung zwischen dem Inhalt des Zellkerns und Zellprotoplasmas besteht, und dass

schon allein das Chromatin sich aus zwei durchaus verschiedenen Substanzen, dem somatischen Trophochromatin und dem propagatorischen Idiochromatin zusammensetzt, von anderen chemischen Substanzen des Kerns ganz zu schweigen.¹⁾

Die Forschungen der Hertwigschen Schule enthalten, dünkt mich, genügend „morphologisch verwertbare Tatsachen, um bei dieser Frage ernste Würdigung zu finden; Weidenreich erklärt nämlich, er wolle literarische Angaben nur insoweit berücksichtigen, als sie für ihn „morphologisch verwertbare“ Tatsachen enthalten. — Dass durch solche Beimischung von Kernsubstanz die Farbnuance des Protoplasmas alteriert wird, ist ja selbstverständlich.

Es hätte Weidenreich ferner bekannt sein müssen, dass besonders zur Zeit der Mitose eine Lockerung der Kernmembran und der ganzen Kernmasse in ihrer Abgrenzung gegenüber dem Protoplasma stattfindet. So sind denn auch die basophile Körnelung und die Polychromatophilie gerade in mitotischen Erythroblasten besonders ausgesprochen gefunden worden. Daran, dass während der Mitose Nukleolen ausgestossen und aufgelöst werden können, scheint Weidenreich auch nicht gedacht zu haben. Nukleolen aber wurden von E. Schwalbe und Solley in Erythroblastenkernen nachgewiesen.²⁾

Wenn E. Grawitz (nach Fr. Weidenreich, s. klinische Pathologie des Blutes, Leipzig 1906, S. 119) die Polychromatophilie durch die Annahme eines flüssigen Endosomas der roten Elemente erklärt, durch dessen Verminderung oder Vermehrung die basophilen Membranblätter sich nähern oder entfernen und die Farbnuance der Erythrocyten verursacht werden soll, so werden zwei Hypothesen auf einmal aufgestellt, von denen keine

¹⁾ 1. Richard Goldschmidt: Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Gewebszellen. Zool. Jahrb., Abt. f. Anatomie u. Ontogenie der Tiere, Bd. 21, Heft 1; 1904.

2. Eugen Neresheimer: Über vegetative Kernveränderungen bei *Amoeba Dofleini*. Arch. f. Protistenkunde, Bd. 6; 1905.

3. Richard Goldschmidt u. Methodi Popoff: Die Karyokinese der Protozoen und der Chromidialapparat der Protozoen- und Metazoenzelle. Arch. f. Protistenkunde, Bd. 8; 1907.

²⁾ E. Schwalbe und Solley: Die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen, speziell der Erythrocyten bei Toluydendiaminvergiftung. Virchows Archiv 1902, Bd. 168.

bewiesen werden kann. Denn die eine Hypothese, dass die Polychromatophilie durch Annäherung der basophilen Membranblätter der Erythrocyten zustande käme, lässt sich ohne weiteres durch die Tatsache widerlegen, dass die chlorotischen, hämoglobinarmen, roten Blutkörperchen durchaus nicht exquisit polychromatophil sind, was sie sein müssten, wenn die Hypothese richtig wäre. Sodann ist die Weidenreichsche Vorstellung von den roten Blutkörperchen als mit „Hämoglobin gefüllten Blasen“ noch keineswegs als richtig anerkannt.

Was die Intaktheit der Kerne bei gleichzeitiger Anwesenheit von basophilen Körnern anlangt, die von E. Grawitz gegen die Herkunft der Körner vom Kern ins Feld geführt wurde, so habe ich den Grawitzschen Einwand schon 1902 in meinen „experimentellen Beiträge zur Pathologie des Blutes“ auf Seite 38 und 1903 in meinem „Beitrag zur Frage der Blutregeneration“, München. Mediz. Wochenschr. 1903 No. 13, Seite 8 und 9 widerlegt. Weidenreich hat denselben Einwand 1906 nun auch auf die Polychromatophilie angewandt, von der er im übrigen mit mir annimmt, dass sie aus der basophilen Körnelung hervorgehe, bezw. dass sie einen ätiologischen Zusammenhang mit ihr habe.

Basophile Körnelung.

Von den basophilen Körnern nimmt Weidenreich an, dass sie Veränderungen seines flüssigen Endosomas in Gestalt feinflockiger Ausscheidungen seien, die sich an der Membran der roten Blutkörperchen ansetzen, oder von Haus aus Veränderungen der Membran. Diese Ausscheidungen sollen die bekannte Umwandlung des färberischen Verhaltens vom azidophilen zum basophilen Charakter durchmachen.

Bleiben wir zunächst einmal beim tinktoriellen Verhalten der Körner. Vorausgeschickt sei, dass Weidenreich als letzte Kernresiduen die in polychromatophilen roten Blutkörperchen häufig zu findenden Körnchen und Doppelkörnchen zugibt.¹⁾ Diese „Chromatinstäubchen“, die nach Weidenreich manchmal „strichförmig“ sind und stets in der äussersten Peripherie des

¹⁾ Zuerst wohl von A. Plehn, selbst schon in ihrem wechselnden tinktoriellen Verhalten beschrieben, wenn auch anders gedeutet. Siehe A. Plehn, Weiteres über Malaria, Immunität und Lateuzperiode. Jena 1901.

Blutkörperchens liegen (siehe seine erwähnten „Studien über das Blut“ S. 403), färben sich nach Weidenreich mit Giemsa-Lösung bald „dunkelblau“ (S. 402, leukämisches Blut), bald „dunkelviolet“ (S. 403, gesundes Blut des erwachsenen Menschen, in „sehr vielen, gelegentlich in den meisten Blutkörperchen“), bald „intensiv rotviolett“ (S. 428 beim normalen Meerschweinchen).

Weidenreich gibt nun Bloch Recht, wenn er sagt, dass sich Kernfragmente mit Giemsa-Lösung „mehr violett“, Körner dagegen „blau“ färben, „ohne aber auf diese Differenz allzugrosses Gewicht zu legen“. An einer anderen Stelle (S. 428) legt Weidenreich aber doch offenbar Gewicht auf diesen tinktoriellen Unterschied, denn er sagt wörtlich: „Nun sieht man aber gelegentlich in manchen gekörnten Elementen ein etwas grösseres Korn, das sich von der charakteristischen blauen basophilen Körnelung deutlich durch einen rötlichen Farbenton unterscheiden lässt.“ —

Da möchte ich einmal fragen, was wunderlicher ist, wenn sich Ausscheidungen aus dem Hämoglobin im Gegensatz zum azidophilen Hämoglobin plötzlich basophil färben, oder wenn sich Ausscheidungen bezw. Derivate aus dem Kern, der mit Giemsa-Färbung rotviolett erscheint, blau färben? —

Den Blochschen Einwand habe ich schon 1902 widerlegt, indem ich ausdrücklich betonte, ich hätte nie postuliert, die basophilen Körner beständen aus unverändertem Chromatin (Nukleïn). Als ob es ausser Chromatin gar keine andere färbare Substanz im Kern gäbe! z. B. die sich mit Giemsa-Lösung blau färbende Nukleolarsubstanz.

Von dem oben erwähnten, durch „rötlichen Farbenton deutlich unterschiedenen“ grösseren Korn sagt Weidenreich weiter: „Nun ist nicht daran zu denken, dass dieses Korn den noch nicht in feinere Körnchen zerfallenen Kernrest darstellt: denn man findet nur sehr spärlich basophil gekörnte Elemente, in denen dieses Korn kleiner ist als in den schon stark granulierten, und andererseits kommen sowohl stark wie spärlich granuliert Elemente vor, in denen es ganz fehlt oder in gleicher Grösse vorhanden ist.“ Bei dieser Betrachtung scheint die Erwägung für Weidenreich massgebend zu sein, dass Grösse des Kornes und Zahl der Körner in einer Relation stehen müssten,

sodass das Korn um so grösser ist, je weniger Körner vorhanden sind und umgekehrt, und dass man bei spärlicher Körnelung wenigstens immer ein grösseres Korn vorfinden müsste. Diese Anschauung wird sofort hinfällig, wenn man bedenkt, dass man ja nie beurteilen kann, wie viele solche grössere Körner ursprünglich nach der Kernfragmentierung vorhanden und wie gross sie waren. Es ist ferner klar, dass der Prozess der Auflösung in Körnchen bei den verschiedenen Fragmenten verschieden rasch vor sich gehen kann, so dass ein grösseres übrig bleiben könnte, während alle anderen schon zerfallen wären.

Die sich mit Giemsa-Lösung rot färbenden Körner wurden von E. Schwalbe und Solley bei mit Toluylendiamin vergifteten Tieren gefunden und mit Recht für Kernreste gedeutet, dem Weidenreich widerspricht. „Wirkliche Kernreste seien mehr abgerundete, tropfenartige Gebilde, die sich rötlich färbende Masse hat aber unregelmässige Konturen und verschwommene Grenzen.“ Ich überlasse dem Leser die Kritik über diese neuerliche Charakterisierung der Körner nach solch äusseren schwankenden Merkmalen um so mehr, als Weidenreich seine „Chromatinstäubchen“ bald als „Körnchen“, bald als „strichförmig“ beschreibt.

Aus meiner eigenen Erfahrung muss ich konstatieren, dass man unter den basophilen Körnern der Erythrocyten bei Giemsa-Färbung alle Farbnuancen zwischen rotviolett und blau finden kann; man findet sie so verschieden, wie sie Weidenreich tatsächlich an mehreren Stellen seiner Abhandlung beschreibt. Je länger man färbt, desto mehr verschwindet der rote Ton; und es gibt gewiss Körner, wo man eine scharfe färberische Differenzierung einfach nicht mehr treffen kann. Das könnten die Stadien sein, wo sich die Umwandlung in ein chromatinfreies Kernderivat vollzieht. Solche Übergangsformen hat Weidenreich offenbar auch gesehen, denn er spricht von einer „Verschmelzung von Chromatinstäubchen mit basophilen Körnchen“. Dass es bedenklich ist, etwaige Farbnuancen dieser kleinen Gebilde bei Giemsa-Färbung zu weitgehenden Schlüssen auf ihre Herkunft zu verwenden, hat schon Nocht 1902 in den Sitzungsberichten der biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins in Hamburg vom 8. Dezember betont. Zur weiteren Orientierung über dieses färberische Verhalten von Kernsubstanzen

verweise ich auf eine Blutstudie des Zoologen v. Prowazek, der bei Schlangenblut alle Farbübergänge bei abgeschnürter Kernsubstanz im Hämoglobin bei Giemsa-Färbung feststellen konnte. „Bei einer genauen Untersuchung findet man, dass die lappenartigen, zentrifugalen Aussackungen sich immer mehr und mehr an der Kernoberfläche abheben und schliesslich, ihrer wohl zähflüssigen Natur entsprechend, in Tropfenform abgeschnürt werden. Sie wandern sodann gegen die Peripherie, zerfallen mitunter in mehrere Teile und büssen, im peripheren Zelleibgebiet ruhend, ihre Azidität zu der Rotkomponente des Giemsa-Farbstoffs ein, färben sich zunächst rotviolett, dann bläulich, um sich schliesslich zu verkleinern und unsichtbar zu werden.“¹⁾

Schliesslich möchte ich hier noch auf eine andere Studie desselben Forschers hinweisen, in welcher von den mit Giemsa-Lösung blau färbbaren „Plastinkernen“ der beim Gecko studierten Hämogregarinen die Rede ist, die sich bei Vergrösserung der Zellen in Plastinnetze und chromidienähnliche Balkenwerke auflösen und schliesslich unsichtbar werden.²⁾

Als Endresultat der „körnigen Degeneration“ sieht Weidenreich, wie oben erwähnt, verkleinerte Blutkörperchen an, die eine körnige, klumpige, basophile Masse darstellen sollen. Auch diese Auffassung ist verfehlt. Es scheint Weidenreich entgangen zu sein, dass es auch Mikroblasten und Mikrocyten gibt, die natürlich auch gekörnt sein können, so dass man gar nicht nötig hat, erst auf die basophil gekörnten roten Elemente als Vorstadien zu rekurrieren. Sodann wäre es doch sehr zu verwundern, dass diese körnigen, verkleinerten roten Elemente so sehr selten im Blute anzutreffen sind, in Fällen, wo es sonst von vollausgebildeten gekörnten roten Blutkörperchen geradezu wimmelt. Aus den jugendlichen, gekörnten Elementen werden eben nach Eliminierung der Kernsubstanz normale orthochromatische rote Blutkörperchen, die dann voll und ganz ihrer Funktion als Sauerstoffträger dienen.

Ich will hier eine Statistik einschalten, die mir Schlussfolgerungen allgemeiner Art über den Zusammenhang der Körner

¹⁾ v. Prowazek: Ein Beitrag zur Kenntnis des Blutes der Reptilien. Zoolog. Anz., Bd. 31, No. 26.

²⁾ Derselbe: Untersuchungen über Hämogregarinen. Arbeit. aus dem Kaiserl. Gesundheits-Amt, Bd. 26, Heft 1.

und der Polychromatophilie mit dem Kern zuzulassen scheint. Von 83 roten kernhaltigen oder doch einen grösseren Kernrest beherbergenden Blutkörperchen (Blutausstriche eines neugeborenen Kaninchens, Giemsa-Färbung) waren 18, also rund 22⁰/₁₀₀ basophil gekörnt, während sonst in den Blutausstrichen nur 1¹/₂⁰/₁₀₀ der entkernten roten Blutkörperchen Körner führten. Ferner zeigten 77, also rund 93⁰/₁₀₀ Polychromatophilie, 7 nur waren orthochromatisch. In einer meiner früheren Arbeiten habe ich einen Fall erwähnt, wo sämtliche kernhaltigen roten Elemente, die sich in den Präparaten fanden, gekörnt waren.¹⁾ Solche Befunde können kein blosser Zufall mehr sein, sondern beweisen an sich schon, dass Körner sowohl wie Polychromatophilie in einem ursächlichen Zusammenhang zum Kern stehen. Zudem habe ich Bilder gesehen, wo die Ablösung der Körner von dem an der Peripherie wie gezähnt und angeknüpft aussehenden Kern in geradezu überzeugender Weise zu verfolgen war und andere, wo die Polychromatophilie schichtweise vom Kern nach der Peripherie voranschritt.

Ein anderer Einwand, den zuerst E. Grawitz gegen die Abstammung vom Kern erhoben und den neuerdings auch Weidenreich zu dem seinigen gemacht hat, ist der, dass man die gekörnten roten Elemente und Übergangsformen nicht im Knochenmark finde, auch wenn die gekörnten Erythrocyten im zirkulierenden Blute vorhanden sind. Gesetzt, es wäre dies eine Tatsache, so würde sie nur beweisen, dass die Bildung der Körner vom Kern im strömenden Blute erfolgt, wo man die Übergangsbilder ja oft tatsächlich zu Gesicht bekommt. Jedenfalls aber sind genug Fälle in der Literatur beschrieben, wo die gekörnten Elemente auch im Marke gefunden worden sind (Arnold, Pappenheim, P. Schmidt). Besonders interessant und beweisend ist ein Fall von Naegeli, bei welchem im zirkulierenden Blute gar keine Veränderungen, im Knochenmark dagegen sehr reichlich basophil gekörnte Erythrocyten und Erythroblasten gefunden wurden.²⁾

Durch meine Abschnürungsversuche am Kaninchenohre habe ich schon 1902 gezeigt, dass die Kommunikation mit dem Knochenmark offen sein muss, denn im abgeklemmten und unter Gift-

¹⁾ P. Schmidt: Über Bleivergiftungen und ihre Erkennung. Archiv f. Hygiene, Bd. 63, 1. Heft, 1907.

²⁾ O. Naegeli: Lehrbuch der Blutkrankheiten und der Blutdiagnostik. Leipzig 1907, S. 93.

wirkung von Phenylhydrazin stehenden Blut sind irgendwelche Veränderungen nicht eingetreten. Ich könnte mir sogar denken, dass die im Knochenmark schon fein verteilte Kernsubstanz in der Zirkulation unter den veränderten chemischen und physikalischen Bedingungen wieder zu grösseren Tröpfchen zusammenflösse. Die Frage, warum in dem einen Fall von Blutneubildung Körner auftreten, in dem andern nicht, wird vermutlich solange offen bleiben, als man den zeitlichen Verlauf dieses biologischen Prozesses und den Einfluss chemischer Reaktion und Salze des Plasmas auf denselben nicht kennt.

Befunde von basophiler Körnelung und Polychromatophilie bei Embryonen und neugeborenen Tieren.

Wenn alle die bisher aufgeführten Gründe noch nicht genügt hätten, die Degenerationstheorie zu widerlegen, so müsste es die Tatsache, dass basophile Körnelung und Polychromatophilie ein häufiger Befund im Blute von Embryonen und neugeborenen Tieren sind. Erst in der jüngsten Zeit habe ich sie unter sechs Würfen Kaninchen wieder zweimal gefunden, und zwar bei sämtlichen neun beziehentlich acht Tieren des Wurfs. In den Ausstrichen des ersterwähnten Wurfs konnte ich wiederum alle Übergangsformen der Kernaufbröckelung und der Kernauflösung feststellen. Die basophil gekörnten roten Elemente schwanden allmählich in dem Maße, wie die kernhaltigen spärlicher wurden. Nach 18 Tagen waren in dem einen Falle nur noch reichlich polychromatophile rote Blutkörperchen vorhanden. Im Blute der Tiere des zweiten Wurfs waren die basophil gekörnten Elemente und auch die kernhaltigen von Anfang an wesentlich spärlicher. Sie nahmen an Zahl allmählich ab bis zu ihrem Verschwinden bereits am 14. Tage.

Die Zahl polychromatophiler roter Blutkörperchen beträgt bei den neugeborenen Tieren oft 10—20% aller roten Blutkörperchen und geht im Laufe einiger Wochen auf ca. 1—2% herunter, so zwar, dass ein fortgesetztes Schwanken ihrer Zahl zu konstatieren ist je nach der Menge der diskontinuierlich neugebildeten roten Elemente. In bezug auf die Polychromatophilie tritt E. Grawitz in seiner „klinischen Pathologie des Blutes“

3. Aufl. 1906 der Ansicht bei, dass man dieselbe bei den zirkulierenden Erythrocyten in der Mehrzahl der Fälle als Zeichen der Jugendlichkeit der Zellen, also als ein regeneratives Phänomen betrachten muss, ein Standpunkt, den ich schon im Jahre 1902 eingenommen habe.¹⁾ Dafür aber, dass die Polychromatophilie auch durch direkte Einwirkung von Giften in der Zirkulation entstehen kann, hat Grawitz noch keinerlei zwingende Beweise erbracht, während ich durch meine Abschnürungsversuche am Kaninchenohr bewiesen habe, dass bei der Phenylhydrazinvergiftung zum Erscheinen auch von polychromatophilen Elementen die Verbindung mit dem Marke offen sein muss.

Dass Weidenreich die polychromatophilen roten Blutkörperchen, in denen er ganz besonders häufig seine „Chromatinstäubchen“ fand, die sich also dadurch als jugendliche dokumentierten, dennoch als gealterte, degenerierte auffasst, ist ein innerer Widerspruch. Der Umstand, dass manche Meerschweinchen normalerweise basophil gekörnte rote Blutkörperchen haben, beweist nur, dass die Entfernung der Kernsubstanz sich in den Fällen unvollkommen im Marke vollzieht. Weidenreich schreibt wörtlich in den *Fol. haematol.* 1906, No. 4, Seite 188: „Günstiges Material für meine Untersuchungen bot sich mir in dem Blute vom Meerschweinchen, bei dem, soweit ich es bisher verfolgen konnte, die basophil gekörnten Blutkörperchen einen ausserordentlich zahlreichen und normalen Anteil der Erythrocyten des strömenden Blutes ausmachen, eine Tatsache, die bisher übersehen wurde.“ — Zu diesem physiologischen Vorkommen der basophil gekörnten roten Elemente im Meerschweinchenblut möchte ich bemerken, dass es mich ebensowenig überrascht wie das Vorkommen von polychromatophilen roten Blutkörperchen; bei drei anscheinend völlig gesunden und während einer Beobachtung von zwei Monaten gesund und fresslustig gebliebenen Meerschweinchen konnte ich sogar kernhaltige rote Blutkörperchen im strömenden Blute, das eine Mal sogar in grosser Zahl feststellen. In dem einen von den drei Fällen waren zahlreiche Erythroblasten gekörnt. Weidenreich gibt leider nicht an, wie gross die Zahl der von ihm untersuchten Tiere gewesen ist. —

¹⁾ P. Schmidt: Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Blutes. Gust. Fischer, Jena 1902.

Ich selbst untersuchte 101 gesunde Meerschweinchen, welche aus fünf verschiedenen, vortrefflich eingerichteten Ställen hiesiger Universitätsinstitute stammten, und konnte bei folgenden Prozentsätzen basophil gekörnte rote Elemente feststellen:

Stall	Zahl der untersuchten Tiere	Zahl der positiven Befunde	Prozentsatz
I	10	4	40 0/0
II	15	12	80 0/0
III	54	15	28 0/0
IV	10	8	80 0/0
V	12	3	25 0/0
Sa.	101	42	42 0/0

Bei 12 im Jahre 1902 im Hamburger Institut für Tropenkrankheiten von mir untersuchten Tieren, die gleichfalls völlig gesund waren, konnte ich sie zweimal, also bei rund 17 0/0 konstatieren.¹⁾ Von einem „ausserordentlich zahlreichen“ Vorkommen, wie Weidenreich annimmt, kann gar keine Rede sein. Durchschnittlich konnte ich bei Auszählung nicht mehr als etwa 100 bis 400 basophil gekörnte rote Blutkörperchen auf die Million, nur bei sehr wenigen, nämlich 5 0/0 über 1000 feststellen. Charakteristisch ist, dass die Befunde auch bei den Tieren desselben Stalles schwanken, ohne dass hygienische Einflüsse irgendwie angeschuldigt werden könnten. Ein Tier, welches heute zahlreiche basophil gekörnte Elemente aufweist, kann 14 Tage später völlig frei davon sein. Für alle, welche diese Elemente für Produkte der Blutneubildung ansehen und beachten, dass diese Blutneubildung nicht kontinuierlich, sondern diskontinuierlich schubweise erfolgt, hat diese Tatsache nichts Überraschendes. Das Meerschweinchen gehört vielleicht zu den Tieren, welche in der Phylogenie ein Übergangsstadium darstellen zwischen den Tieren, welche zeitlebens kernhaltige rote Blutkörperchen bewahren, und solchen, die sie nur in den jüngsten Entwicklungsstadien in grösserer Menge führen, dann aber in kernlose umwandeln. — Bemerken möchte ich noch, dass ich unter sechs neugeborenen Meerschweinchen bisher nur

¹⁾ P. Schmidt: Experimentielle Beiträge zur Pathologie des Blutes. Gust. Fischer, Jena 1902, S. 6.

in einem Falle basophil gekörnte rote Blutkörperchen gefunden habe und zwar 600 pro Million.

Die Ausführungen Weidenreichs möchte ich also nach meinen eigenen Beobachtungen dahin berichtigen und präzisieren, dass die basophil gekörnten roten Blutkörperchen bei 101 anscheinend ganz gesunden Tieren 42mal gefunden wurden und darunter 37 mal spärlich, 5 mal zahlreich, worunter vielleicht 2 mal „ausserordentlich zahlreich“; ferner, dass dieses Vorkommnis, wie meine früheren Angaben vom Jahre 1902 beweisen, keineswegs übersehen wurde.

Auch für das Studium einzelner letzter Kernreste, der Weidenreichschen „Chromatinstäubchen“ ist Meerschweinchenblut recht geeignet, da die polychromatophilen roten Blutkörperchen des Meerschweinchens dieselben recht oft zeigen, was bei dem physiologischen Vorkommen von kernhaltigen roten und von basophil gekörnten roten Elementen kaum Wunder nehmen wird. Was diese Kernstäubchen anlangt, so möchte ich nebenbei bemerken, dass ich in vorgeschrittenen Stadien der Phenylhydrazinvergiftung beim Kaninchen die „Kernzertrümmerung bis zu den feinsten Stäubchen“ in zusammenhängender Reihe bei Giemsa-Präparaten verfolgen konnte.¹⁾ Desgleichen habe ich sie im Blute neugeborener Ratten besonders häufig in polychromatophilen roten Blutkörperchen nachweisen können (s. ebenda Seite 12).

Wenn E. Grawitz in seinem Lehrbuche „Klinische Pathologie des Blutes“ auf Seite 122 schreibt, dass die basophil gekörnten roten Elemente bei reiner Blutregeneration infolge Blutung nach aussen nicht auftreten, so verweise ich auf eine Mitteilung Blochs, der sie nach Abortblutungen beobachtete²⁾, ferner auf einen Fall, den ich im Hafenkrankeuhause in Hamburg verfolgen konnte, bei welchem die gekörnten Elemente nach profuser Blutung infolge komplizierter Fraktur auftraten.³⁾ Das Gleiche konnte M. Cohn bei Kaninchen nach Aderlässen feststellen.⁴⁾

¹⁾ P. Schmidt: Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Blutes. Gust. Fischer, Jena 1902, S. 8.

²⁾ Bloch: Deutsche Mediz. Wochenschrift 1899, Nr. 46.

³⁾ P. Schmidt: Ein Beitrag zur Frage der Blutregeneration. München. Mediz. Wochenschrift 1903, Nr. 13.

⁴⁾ M. Cohn: Einige Bemerkungen über die basophilen Körnchen in den roten Blutscheiben. München. Mediz. Wochenschrift 1900, Nr. 6.

Darauf, dass Weidenreich die basophilen Körner mit den Rosin-Bibergeilschen vital färbbaren Körnchen identifiziert, näher einzugehen, erscheint mir unnötig. Die Sache ist definitiv als erledigt zu betrachten.¹⁾

Verhalten von Kernen und Kernresten im ultravioletten Lichte.

Grawitz und Grüneberg haben festgestellt, dass nach Köhler im ultravioletten Lichte hergestellte Mikrophotogramme deutlich Kerne und Protoplasma der Leukocyten und Erythroblasten unterscheiden lassen, so zwar, dass erhebliche Unterschiede zwischen den Kernen der Lymphocyten und polynukleären Leukocyten bestehen. Die letzteren sind wesentlich durchlässiger für ultraviolette Strahlen und die grossen Lymphocyten-Kerne wiederum mehr als die der kleinen Lymphocyten. Grawitz und Grüneberg schreiben in ihrer Abhandlung „Die Zellen des menschlichen Blutes im ultravioletten Lichte“, Leipzig 1906: „Die Struktur der roten Blutzellen erscheint absolut homogen“. „Gelegentlich punktförmige dunklere Flecken auf den Zellen sind unzweifelhaft als Auflagerungen anzusprechen, da sie in ganz gleicher Weise auch im umgebenden Medium des Plasmas frei angetroffen werden, und da an einzelnen Stellen deutlich ihr Anhaften an der Peripherie zu sehen ist.“ — Von diesen punktförmigen dunklen Flecken behauptet dagegen Weidenreich, dass sie „offenbar“ mit den von ihm beschriebenen und sicher als letzten Kernrest zu deutenden Chromatinstäubchen identisch seien.

Weil Grüneberg die basophilen Körner mit ultraviolettem Licht nicht darstellen konnte, folgert Weidenreich ohne weiteres, dass sie keine Kernsubstanz sein können. Diese Schlussfolgerungen Weidenreichs sind jedoch nicht zutreffend. Grawitz und Grüneberg haben die Flecken mit Recht als Auflagerungen betrachtet, da sie ja auch im Plasma vorhanden waren. Im normalen Blutplasma dürften aber solche freien Kernreste überhaupt zu den Seltenheiten gehören. Und selbst wenn das Plasma in dem mikrophotographierten Falle mit solchen Pünktchen angefüllt gewesen wäre, hätte es Weidenreich schwer fallen dürfen, einen exakten Beweis zu liefern, dass es sich um Kernstäubchen handelte.

¹⁾ E. Grawitz: Klin. Pathologie des Blutes. Leipzig 1906, S. 123.

Wie steht es mit der anderen Schlussfolgerung Weidenreichs betreffend die basophilen Körner? Zunächst ist festzustellen, dass feine Stäubchen auf den ziemlich stark ultraviolette Strahlen absorbierenden Hämoglobinscheiben, auch wenn sie aus Chromatin beständen, überhaupt nicht dargestellt werden könnten. Die roten Blutkörperchen sind kleinen Lichtfiltern vergleichbar, und daher rührt es, dass die Erythrocyten im Gegensatz zu dem durchsichtigen farblosen Protoplasma der Leukocyten im ultraviolettem Licht so homogen erscheinen. Sodann möchte ich auch an dieser Stelle wiederum ausdrücklich betonen, dass die basophilen Körner aus irgend einem anderen Eiweisskörper des Kerns als Nukleïn bestehen können. In meinem „Beitrag zur Frage der Blutregeneration“ habe ich auf Seite 10 wörtlich ausgesprochen: „Es ist ja nicht gesagt, dass die basophilen Körner gerade aus Nukleïn und nicht vielleicht aus einem anderen Bestandteil des Kerns bestehen sollten“. Alle diese Feststellungen anderer Autoren werden von Weidenreich nicht berücksichtigt.

Ich kann v. Schrötter nur beipflichten, wenn er sagt: „Es muss erst eine methodische Untersuchung der chemisch differenten Gewebsbestandteile vorgenommen werden, bevor allgemeine Schlüsse etwa auch in der Richtung erlaubt sind, ob der Grad der Durchlässigkeit für ultraviolettes Licht mit der Menge und einer bestimmten Konstitution der Eiweisskörper zusammenhängt“. ¹⁾

Ferner möchte ich hier noch auf einen Punkt besonders hinweisen. Es ist bis jetzt in keiner Weise entschieden, ob nicht Strukturverhältnisse, Verteilung des Chromatins und der andern Kernbestandteile, also rein physikalische Faktoren von ebenso oder vielleicht noch grösserem Einflusse sind auf die Durchlässigkeit der Kerne für ultraviolette Strahlen als die chemische Konstitution. Mit einem Worte, die Studien der Mikrophotographie der Zellen mit dunklem ultraviolettem Lichte sind zurzeit noch so unvollkommen und unsicher, dass man es für gewagt erklären muss, auf diese Weise gewonnene Bilder zu weitgehenden Schlussfolgerungen zu verwenden.

Weidenreich hat für Blutstudien die von Jolly und Malassez eingeführte Fixierung mit Osmiumsäuredampf be-

¹⁾ v. Schrötter: Ein Beitrag zur Mikrophotographie mit ultraviolettem Licht nach Köhler. Virchows Archiv, Bd. 183. 1906.

sonders warm empfohlen. — Wenn es nicht darauf ankommt, besonders dünne zarte Ausstriche zu bekommen, und wenn beabsichtigt ist, ursprüngliche Gestalt und Form der roten Blutkörperchen zu erhalten, mag die Methode gewiss Vorzüge vor der Trocknungs- und Alkoholfixierungsmethode besitzen. Für die Zwecke, um die es sich bei dem einzelnen Blutkörperchen hier handelt, die Darstellung und Differenzierung von Granulationen, Kernkonturen etc. ist die Methode ungeeignet. Ich habe eine grosse Zahl von Präparaten nach Weidenreichs Vorschrift mit peinlicher Einhaltung der Zeitangabe angefertigt und nach Giemsa mindestens eine Stunde gefärbt. Ich muss konstatieren, dass diese Präparate durchaus schlechter gefärbt waren als die Parallelpräparate mit gewöhnlicher Alkoholfixierung. Es tritt stets eine Überfärbung nach blau hin ein und eine feinere Differenzierung von Granulationen und Kernbröckeln durch die Farbnuance wird schlechterdings oft unmöglich. Die Osmiumsäurefixierung eignet sich einfach nicht für Färbungen nach Giemsa.

Nach diesen schlechten Erfahrungen wandte ich mich an Herrn Giemsa persönlich mit der Bitte, um Mitteilung seiner eigenen Erfahrung in der Angelegenheit. Herr Giemsa hatte die Liebenswürdigkeit, mir in der Sache eingehend zu antworten, wofür ich ihm hiermit verbindlichst danke. Er hat die gleichen Erfahrungen wie ich gemacht und schliesst seine Kritik mit den Worten: „Eine typische Romanowsky-Giemsa-Färbung lässt sich nach Osmiumhärtung überhaupt nicht erzielen.“ — Bemerkte sei nur, dass Weidenreich seine Schlussfolgerungen aus Befunden in Präparaten zog, welche mit dieser unsichern und ungeeigneten Fixierungsmethode und nachfolgender Giemsa-Färbung hergestellt waren.

Erklärung der bei Dunkelfeldbeleuchtung gewonnenen Mikrophotogramme auf Tafel XXV.¹⁾

-
- I. Blutausstrich von einem gesunden Meerschweinchen. Färbung mit Azur II, Giemsa, desgleichen II—IV.
- a) Erythroblast (polychromatophil, feinste Körnchen im Hämoglobin und an der Kernmembran).
 - b) Basophil gekörnter Erythrocyt.
- II. Derselbe Ausstrich.
- a) Erythroblast (basophil gekörnt).
 - c) Erythrocyt (polychromatophil, mit größerem Korn).
- III. Blutausstrich von einem Kaninchen mit chronischer Bleivergiftung.
- b) Erythrocyt (basophil gekörnt, grobe Körner).
 - d) Erythrocyt mit vereinzelt Körnchen.
- IV. Derselbe Ausstrich.
- b) Erythrocyt (basophil gekörnt).
 - c) Erythrocyt (polychromatophil).
 - e) Erythrocyt mit „Doppelkörnchen“.
-

¹⁾ Die Mikrophotogramme wurden mit dem Leitzschen Dunkelfeld-Condensor, Okular 12 und Apochromat 2 mm Leitz (abgeblendet!) gewonnen.

Aus dem Zoologischen Institut München.

Über Pseudo-Hermaphroditismus bei *Rana temp.*

Von

William Schmitt-Marcel.

Hierzu Tafel XXVI und 4 Textfiguren.

Einleitung.

Die Frage nach den geschlechtsbestimmenden Ursachen ist ein Problem, das schon seit langen Zeiten den forschenden menschlichen Geist beschäftigt. Aber obwohl diese Frage von prinzipieller Bedeutung und ihre Lösung von hohem wissenschaftlichem Werte ist, ist es doch eigentlich erst der allerneuesten Zeit gelungen, der Deutung dieses Rätsels etwas näher zu treten. Wohl reichen Aufzeichnungen, welche sich mit diesem Problem befassen, bis in die älteste Vorzeit zurück. Aber alle diese Aufzeichnungen und Abhandlungen sind nur insofern von Interesse, als man aus ihnen beobachten kann, wie der menschliche Forschungsdrang von den naivsten Anschauungen zu den gewagtesten Hypothesen, die, meistens planlos aufgestellt, jeder wissenschaftlichen Basis entbehrend, sich versteigen kann. In einer Arbeit von Lenhossék findet man eine treffliche Behandlung aller Autoren über dieses Thema.

Erst dem 19. Jahrhundert war es vorbehalten, Arbeiten zu zeitigen, die gestützt auf eine wissenschaftliche Grundlage an die Lösung des Sexualitätsproblems herangehen und zwar ist es vor allem die Statistik, die sich zuerst in exakter Weise mit ihm beschäftigt.

Einer der bekanntesten, der sich mit der Frage nach den Ursachen des Geschlechts auf statistischem Wege näher befasste, war der württembergische Gelehrte Hofacker. Ihm folgte eine grosse Reihe von Statistikern, wie Bernoulli, Wappäus, Wilckens und besonders auch Düsing. Auch hier findet man eine reichhaltige Literaturangabe bei Lenhossék.

Die Aufgabe der Statistik besteht darin, dass sie Untersuchungen darüber anstellt, welchen Einfluss das relative und

absolute Alter der Eltern, deren gesellschaftliche Stellung, ihre Gesundheits- und Ernährungsverhältnisse, der Zeitpunkt der Befruchtung nach der Jahreszeit, der Wohnort der Eltern (Stadt oder Land) auf die Geschlechtsverhältniszahl ausübt; sie prüft, ob sich in der Geschlechtszahl eine Verschiedenheit ergibt, je nach dem Umstande, ob das Kind eine Erstgeburt ist, oder ob schon andere Geburten vorausgegangen sind; derartige Untersuchungen sind natürlich auch an Tieren, vor allem an Haustieren, angestellt worden, so namentlich bei Schafen, Pferden, Rindern, Schweinen.

Aber auch der grosse Fleiss, der auf statistischem Gebiete für dieses Problem angewendet wurde, hat es nicht fertig gebracht, des Rätsels Lösung zu finden. Bei Sichtung des gewaltigen Materials drängt sich doch die Erkenntnis auf, dass es sich hier um die Erforschung eines Problems handelt, dessen Lösung die Statistik mit ihren Methoden nicht finden kann.

Es ist eben die Frage nach den geschlechtsbestimmenden Ursachen mehr eine Frage der Biologie als der Statistik. In der Tat hat sich die Methode, von diesem Standpunkte aus an die Lösung des Problems heranzugehen, als die erfolgreichste erwiesen. Die Zeit, welche die Biologie dem Sexualitätsproblem gewidmet hat, ist gegenüber den langen Bemühungen der Statistik relativ kurz, und doch sind die Ergebnisse, die aus ihren Arbeiten resultieren, schon bis jetzt beweiskräftiger. Doch sind auch auf diesem Gebiete eine solche Fülle von Untersuchungen vorhanden, dass ich mich darauf beschränken muss, nur deren Erwähnung zu tun, die mich zur vorliegenden Arbeit veranlasst haben. Die Methoden, die der Biologe bei seinen Untersuchungen anzuwenden hat, sind nicht einfach; der Weg, der ihn zum Ziele führen kann, ist kein gerader, unfehlbarer, so dass oft der Erfolg von der Geschicklichkeit des Experimentators abhängt. Aus diesem eben Gesagten geht schon hervor, dass es hauptsächlich der Weg der experimentellen Untersuchung ist, welche allein Licht in das Dunkel des Problems zu bringen vermag.

Wie bei allen Experimenten, so kommt es auch bei unseren experimentellen biologischen Untersuchungen darauf an, ein geeignetes Objekt zur Behandlung zu finden. Hierin liegt nun schon eine grosse Schwierigkeit, denn das Objekt muss verschiedenen Bedingungen gewachsen sein, ohne die der Ausgang

des Experimentes ein sehr zweifelhafter sein würde. Eine erste Bedingung ist die, dass das Objekt überhaupt experimentelle Eingriffe erlaubt, die man fortwährend Schritt für Schritt in Vergleich zu natürlichen Verhältnissen setzen kann, ferner muss es möglich sein, mit grossen Zahlen zu operieren, da es auch innerhalb des Experimentes auf statistische Vergleiche ankommt, und endlich ist es von grosser Wichtigkeit, dass man schon in frühesten Entwicklungsstadien sichere und schnelle Geschlechtsbestimmungen ausführen kann.

In der grossen Reihe der Versuche kamen nun die verschiedensten Objekte zur Untersuchung. Da es hier unmöglich ist, die einzelnen Experimente näher zu beleuchten, verweise ich nur auf Namen wie Landois, Cuénot, O. Schultze, Nussbaum und auf Arbeiten neuesten Datums, wie von Malsen und Issakowitsch. Alle Experimente haben den Zweck, durch verschiedene äussere Einflüsse auf die zeugende Generation einen Einfluss auf das Geschlechtsverhältnis der Tochter-Generation zu erzielen, was auch mit wechselndem Erfolge geglückt ist.

Das Gesamt-Resumé, das man nun aus allen diesen Experimenten ziehen zu können glaubte, war die Meinung, die man wohl als „herrschende Auffassung“ bezeichnen muss, dass das Geschlecht der Nachkommenschaft ausschliesslich von mütterlicher Seite bestimmt wird, dass durch die Beschaffenheit des Eies schon vor der Befruchtung über das Geschlecht entschieden ist, dass es spezifisch männliche und weibliche, d. h. zu Männchen und zu Weibchen prädestinierte Eier gäbe. Für diese Auffassung haben sich bekannte Gelehrte der Neuzeit, darunter auch Lenhossék, B. Schultze, O. Schultze und Beard mit aller Bestimmtheit ausgesprochen.

Um nun diese Ansicht noch mehr zu bekräftigen oder zu widerlegen, galt es auch von anderer Seite her die Sache anzugreifen. Die meisten bisher angestellten Experimente litten an dem Übelstand, dass durch sie keine direkte Beeinflussung des Eies erreicht wurde, sondern eine Beeinflussung, die durch den Organismus des Muttertieres wirkte, und dadurch natürlich auch schon die Ovogenese beherrschte. R. Hertwig unternahm es nun, diesem Übelstande abzuhelpen, indem er seine Experimente auf Batrachier-Eier ausdehnte. Ich verweise auf seine eigenen Ausführungen, die in den Verh. d. d. Zool. Ges. 1905/06 nieder-

gelegt sind. An dieser Stelle will ich nur erwähnen, dass es ihm gelungen ist, durch eine geeignete Kombination von verschiedenen Experimenten eine Beeinflussung des Eies zu einer bestimmten Geschlechtsentwicklung zu erzielen. Hauptsächlich möchte ich aber auf einen Umstand aufmerksam machen, dessen Wichtigkeit ich oben bereits betont habe. Es ist dies das frühzeitige Erkennen des Geschlechtes. Bei seinen Untersuchungen an *Rana temp.* machte Hertwig die Beobachtung, dass ein sicheres Erkennen des Geschlechtes in jugendlichen Stadien äusserst schwierig sei. Bei makroskopischen Untersuchungen schien in ganz erstaunlicher Weise das weibliche Geschlecht vorzuherrschen, während das Mikroskop ein ganz merkwürdiges Phänomen aufdeckte. In vielen Fällen waren in den Ovarien die Eier in Rückbildung begriffen, in anderen Fällen war der zentrale Hohlraum stark erweitert und in Aussackungen nach der Peripherie fortgesetzt, so dass der Eindruck erweckt werden konnte, der Hohlraum habe sich auf Kosten des rückgebildeten Eimaterials ausgedehnt. Die den Hohlraum umgebenden Genitalzellen zeigten einen indifferenten Charakter, eine Beschaffenheit, die es nicht ermöglichte, zu unterscheiden, ob sie sich zu Eiern oder Samenzellen weiter entwickeln würden. Durch diesen Umstand veranlasst, beauftragte mich Prof. Hertwig, ausgedehnte Untersuchungen darüber anzustellen, welche die ursprüngliche Beschaffenheit und das fernere Schicksal dieser eigentümlichen Geschlechtsdrüsen erklären sollten. Ich muss an dieser Stelle zurückgreifen auf ältere Autoren, denen bei ihren Untersuchungen an Fröschen die auf den ersten Blick befremdende Mehrzahl der weiblichen Tiere aufgefallen war.

Historisches.

Born hatte bei 1443 Fröschen, die er aus seinen Kulturen aufzuziehen vermochte, 1371 als Weibchen und 72 als Männchen bestimmt. Er suchte diese Eigentümlichkeit damit zu erklären, dass seine Art zu kultivieren eben eine Besonderheit gehabt haben müsse, welche die Entwicklung von weiblichen Tieren so ausserordentlich begünstigte.

Pflüger bestritt diese Ansicht, indem er zunächst das Phänomen auf eine hochgradige Mortalität des männlichen Geschlechtes zurückzuführen zu können glaubte. Eigene Unter-

suchungen konnten ihn aber bald eines besseren belehren, dass nämlich zwischen der Mortalität und dem Geschlechte keinerlei Beziehungen bestehen. Es ist notwendig, auf Pflügers Experimente näher einzugehen, da sie von fundamentaler Bedeutung sind und da er als erster den Gedanken aussprach, welcher vorliegender Arbeit zugrunde liegt.

Pflüger kultivierte *Rana temp.* aus der Umgebung von Bonn, Utrecht und Königsberg. Er fand bei den Fröschen aus Bonn in seinen Kulturen ein Sexualitätsverhältnis von ungefähr 35% Männchen zu 65% Weibchen. Bei denen aus Utrecht 13% Männchen zu 87% Weibchen und endlich bei denen aus Königsberg 48,5% Männchen zu 51,5% Weibchen. Er liess nun aus Utrecht 459 Stück junge *Rana temp.* senden, die in der Natur aufgewachsen waren. Unter diesen fand er 60 Männchen, also 13,2%, d. h. genau so viele, als bei den künstlich gezüchteten Tieren, deren Eltern aus Utrecht stammten. Ferner liess er sich aus Königsberg in zwei Sendungen über 500 junge *Rana temp.* aus dortiger Gegend senden. Die Untersuchung ergab 47,2% Männchen, welcher Prozentsatz dem der künstlich gezüchteten Königsberger Frösche ziemlich gleichkommt. Interessant war hierbei noch die Beobachtung, dass bei einer der beiden Sendungen infolge von Hitze die Hälfte eingegangen war, trotzdem aber war bei ihr das prozentuale Verhältnis zwischen Männchen und Weibchen das gleiche wie bei der unbeschädigt gebliebenen. Endlich konstatierte er an 228 Fröschen, die in der Umgebung von Bonn in freier Natur aufgewachsen waren, 35% Männchen, was vollständig in Einklang steht mit dem Resultate, das bei den künstlich aufgezogenen Fröschen Bonner Abstammung gefunden wurde.

Nun machte er statistische Untersuchungen an ausgewachsenen, geschlechtsreifen Fröschen aus denselben Gegenden und fand, dass hier Männchen und Weibchen in gleicher Zahl vertreten waren. Pflüger schloss nun hieraus folgendes: Der Gedanke, dass in der Jugend die Mortalität des weiblichen Geschlechtes grösser als die des männlichen sei, sodass schliesslich Gleichheit der Zahl beider Geschlechter resultiere, sei hinfällig, weil ja dann in Königsberg, wo schon bei den jungen Fröschen Männchen und Weibchen in gleicher Zahl vertreten sind, schliesslich bei den alten nicht gleiche Zahl gefunden werden könnte.

und weil dann bei den Utrechter Fröschen Herstellung gleicher Prozentzahl für beide Geschlechter ein ganz kolossales Absterben der Weibchen nötig machen würde. Gestützt auf diese Kalkulationen gelangte er zu der Ansicht, dass es bei den jungen Fröschen dreierlei Formen des Geschlechtes geben müsse, nämlich: Männchen, Weibchen und Hermaphroditen. Im Laufe der Entwicklung verwandeln sich diese Hermaphroditen in definitive Weibchen oder Männchen. Wenn nun bei einem Hermaphroditen, der später ein Männchen wird, das Eierstocksgewebe sehr stark entwickelt ist, so nimmt die Geschlechtsdrüse in ihrem äusseren Habitus und natürlich auch bei mikroskopischer Untersuchung ganz den Charakter eines Ovars an; da also schon diejenigen Hermaphroditen, die sich später in Männchen verwandeln, für Weibchen angesehen werden, ist es für Hermaphroditen, welche sich später in Weibchen verwandeln, natürlich auch der Fall. Je nach dem Grad der Entwicklung des Hermaphroditismus scheint dann das männliche Geschlecht mehr oder weniger zurückgedrängt. Nachträgliche Untersuchungen seines gesamten konservierten Materials bestätigten vollkommen Pflügers Ansicht. Seit ihm wurden über diesen Gegenstand keine Untersuchungen mehr angestellt, bis auf R. Hertwig, von dem oben schon die Rede war.

Bevor ich mich der Darstellung meiner Untersuchungen zuwende, muss ich noch einige Worte zufügen, über das, was Pflüger „Hermaphroditen“ genannt hat, um von vornherein gegen diesen Ausdruck Stellung zu nehmen. Wie schon oben erwähnt, fand Pflüger bei seinen Untersuchungen über das Geschlecht der Frösche neben typischen Männchen und typischen Weibchen auch solche Formen, die einen Zweifel darüber aufkommen liessen, ob man es mit einem Männchen, oder mit einem Weibchen zu tun habe. Er selbst stellte über diese Formen nur mangelhafte und ungenaue Untersuchungen an: doch war es ihm gelungen, auf einigen wenigen, gut geglückten Schnitten mit dem Rasiermesser die Existenz von solchen Drüsen nachzuweisen, die auf den ersten Blick wirklich nicht erkennen liessen, ob man es mit einer Ovarial- oder Hodenanlage zu tun habe. Als nächster fand sie R. Hertwig bei seinen Untersuchungen, wie auch schon oben gesagt. Meine Untersuchungen erstrecken sich nun hauptsächlich über diese Formen. Aus den unten folgenden Ausführungen wird nun hervorgehen, dass der von Pflüger gewählte Aus-

druck „Hermaphroditen“ absolut nicht geeignet ist, das Wesentliche dieser Formen zu decken. Hätte man es mit wirklichen Hermaphroditen zu tun, so müsste man gleichzeitig normales Hodengewebe und normales Ovarialgewebe nebeneinander vorfinden. Man wird nun aber aus den folgenden Zeilen erkennen können, dass dies absolut nicht der Fall ist. Ich möchte deshalb den Ausdruck „Hermaphroditen“ fallen lassen, den Pflüger für diese Formen angewandt hat und werde sie im folgenden als „intermediäre Formen“ bezeichnen.

Eigene Untersuchungen.

Wie schon oben erwähnt, machte ich mich auf Professor Hertwigs Veranlassung daran, an einem umfangreichen Material Untersuchungen anzustellen, um alle bisher gemachten Beobachtungen zu kontrollieren und eine Erklärung dafür zu finden, dass es bei vielen jungen Fröschen unmöglich ist, zu entscheiden, welchem Geschlechte die Tiere angehören. Um für alle Fälle genügend mit Material versehen zu sein, liess ich mir aus Bremen über 1200 *Rana temp.* jeglicher Altersklasse senden, desgleichen bezog ich aus der Umgebung von Tübingen einige 100 Frösche. Das beste Material aber — ungefähr 3200 Stück — bezog ich aus Dorfen im Erdinger Moos bei München. Zu vorliegender Arbeit kamen ausschliesslich letztere zur Verwendung. Ich wurde dazu veranlasst durch die Beobachtung, die ich an anderem Material gemacht habe, dass zu meinen Untersuchungen die Tiere sich am geeignetsten zeigten, die von der Metamorphose an gerechnet, bereits 10 Monate alt waren. Dadurch, dass der Fangort nun so nahe bei München gelegen ist, konnte ich mich bei den Fängen selbst beteiligen, die richtige Auswahl treffen und gleich an Ort und Stelle Konservierungen vornehmen, was den Vorteil hatte, sichere Garantie für Brauchbarkeit zu liefern. Infolge von Hitze waren mir bei den Sendungen von auswärts viele Tiere zugrunde gegangen: um aber mit grossen Zahlen operieren zu können, wurden auch die abgestorbenen Tiere mit konserviert, wodurch aber auch die Garantie für tadellose Brauchbarkeit vermindert wurde. Die Altersbestimmung machte ich nach Angaben von Roesel von Rosenhof, der für die hauptsächlich in Frage kommende Altersklasse eine durchschnittliche Grösse

von 30 mm bestimmte, was auch von Pflüger schon für richtig befunden wurde.

Zur Konservierung wurde ausschliesslich konzentriertes Sublimat gewählt. Ich verfuhr dabei auf die Weise, dass ich nach Abtötung mit Chloroform jedem Fröschen die Leibeshöhle öffnete, mit einer Pinzette dasselbe tüchtig in der Sublimatlösung herumschüttelte und dann für einige Stunden in der Lösung belies, die ab und zu erneuert wurde. Die Nachbehandlung war die übliche, indem ich die Tiere nach Durchführung durch Jod-Alkohol, der auch oft erneuert wurde, in 70%igen Alkohol brachte, wo sie bis zur Untersuchung verharren konnten. Das Verfahren, mit Sublimat zu konservieren, hatte den grossen Vorteil der Einfachheit und zeigte sich auch im Erfolg als empfehlenswert.

Um alles Technische hier an dieser Stelle zu erledigen, möchte ich erwähnen, dass alle Schnitte in der Dicke von 0,01 mm hergestellt wurden, die Vorfärbung geschah mit Borax-Karmin, die Schnittfärbung mit Hämatoxylin nach Delafield.

Bei Lupenuntersuchungen frisch metamorphosierter Tiere findet man merkwürdigerweise nur selten ausgeprägte Männchen und ausgeprägte Weibchen, aber wenn vorhanden, ist normaler Hoden und normaler Eierstock im allgemeinen auch in diesen jugendlichen Stadien nicht schwer zu unterscheiden.

In Tafelfig. 1 gebe ich die Ansicht eines Hodens und in Tafelfig. 2 eines Ovariums gleichaltriger Tiere. Man kann hieraus deutlich den Unterschied erkennen, beim Hoden ist nur der vordere Teil der Genitalleiste zum Geschlechtsorgan entwickelt, er selbst ist ein gedrungener, zu einem Oval abgerundeter, glatter Körper, in diesem Alter ungefähr $1-1\frac{1}{2}$ mm lang. Beim typischen Ovar sieht man die Genitalleiste in ganzer Länge entwickelt. Es hat eine Länge von ungefähr 4–5 mm, also ungefähr die ganze Länge der Niere. Es ist mit tiefen Einschnitten versehen, was dem Organ ein krausenartiges Aussehen verleiht. Im Gegensatz zum Hoden ist das Ovar stark abgeplattet. Die Abbildungen entstammen zwei Monate alten Tieren. Neben diesen normalen und leicht zu unterscheidenden Formen fielen, wie schon Pflüger und Hertwig, auch mir Formen auf, durch die man bei blosser makroskopischer Untersuchung in Verlegenheit gesetzt wurde. Es ergab sich ein gewisser Prozentsatz von Formen, bei denen man, nur mit einer Lupe

bewaffnet, schwer unterscheiden konnte, ob man in den Tieren ein Männchen oder ein Weibchen vor sich habe. In Tafelfig. 3 gebe ich das Bild einer solchen gleichaltrigen, zweifelhaften als „intermediär“ zu bezeichnenden Drüse. Man findet die Genitalleiste in ihrem hinteren Abschnitte mehr oder weniger rückgebildet, sodass im allgemeinen nur die Hälfte oder gar nur ein Drittel derselben entwickelt ist. Die Einschnürungen, wie man sie beim normalen Ovar sah, sind nicht vorhanden, dagegen sieht man stellenweise Anschwellungen und Verzäugungen.

Dies waren die Bilder, die sich dem unbewaffneten Auge oder unter der Lupe darboten. Es ist klar, dass das Arbeiten mit blossen Auge oder mit der Lupe grosse Vorteile bietet, namentlich da, wo es auf grosse Zahlen ankommt, also auf statistischem Gebiete, denn es ist enorm zeitraubend, ein Material von mehreren Tausenden von Exemplaren mikroskopisch genau durchzuarbeiten: es ist wohl nur möglich, überraschende Resultate, welche die auf makroskopischer Untersuchung basierende Statistik lieferte, erklärlich zu machen durch histologische Untersuchung von Schnittpräparaten, die naturgemäss einer weit geringeren Anzahl von Exemplaren entnommen sind. Dem Vorteil, den die Lupenuntersuchung bietet, steht leider auch ein grosser Nachteil gegenüber, der daraus erwächst, dass in den frühesten Stadien es manchmal wohl kaum möglich ist, eine sogenannte intermediäre Form von einem echten Ovarium zu unterscheiden. Diese Schwierigkeit erstreckt sich sogar oft bis in ältere, vorgeschrittenere Stadien. Es lag mir daher beim Inangriffnehmen der Arbeit zunächst daran, eine gewisse Technik im Unterscheiden dieser intermediären Formen von Ovarien zu erlangen (ein Unterscheiden von typischen Hoden und typischen Ovarien fällt wegen ihrer leicht zu erkennenden Verschiedenheit ausser Betracht). Um nun dazu zu gelangen, machte ich ausgedehnte mikroskopische Untersuchungen an ganz jugendlichen Geschlechtsdrüsen, die ihrem äusseren Bilde nach Ovarien zu sein schienen. Nur auf diesem Wege gelangte ich dazu, bei vielen Drüsen schon vorher unterscheiden zu können, dass man es mit intermediären Formen zu tun habe, die ein unbefangener Beobachter zweifellos für Ovarien gehalten haben würde. Alsdann machte ich mich an eine statistische Sichtung des gesamten Materials, die folgende Resultate lieferte:

1. Frisch metamorphosierte Tiere: (untersuchte Menge: 225 Stück), 191 Weibchen, 34 Männchen, was einem Prozentverhältnis von 85% Weibchen : 15% Männchen entspricht (intermediäre Formen nicht erkenntlich).
2. Ungefähr ein Monat nach der Metamorphose: (untersuchte Menge: 310 Stück), 263 Weibchen, 47 Männchen: in Prozenten ausgedrückt wiederum 85% Weibchen zu 15% Männchen (intermediäre Formen nicht erkenntlich).
3. Zwei Monate nach der Metamorphose: (untersuchte Menge: 390 Stück), 292 Weibchen, 32 intermediäre Formen, 66 Männchen; in Prozenten ausgedrückt: 75% Weibchen + 8% intermediäre Formen : 17% Männchen.
4. Drei Monate nach der Metamorphose: (untersuchte Menge: 332 Stück), 232 Weibchen, 40 intermediäre Formen, 60 Männchen; in Prozenten ausgedrückt 70% Weibchen + 12% intermediäre Formen : 18% Männchen.
5. Vier Monate nach der Metamorphose: (untersuchte Menge: 215 Stück), 150 Weibchen, 26 intermediäre Formen, 39 Männchen: in Prozenten ausgedrückt 70% Weibchen, + 12% intermediäre Formen : 18% Männchen.

Der vorgerückten Jahreszeit wegen waren mir Tiere älter als vier Monate ab Metamorphose gerechnet unzugänglich. Ich versuchte daher, 200 Stück, die gleichzeitig mit denen unter Ziff. 5 beschriebenen Tieren gefangen waren, zu überwintern. Die Tiere zeigten aber in der Gefangenschaft eine überaus grosse Sterblichkeit, sodass ich mich nach zwei Monaten entschliessen musste, den noch übrig gebliebenen Rest von 80 (jetzt also sechs Monate alten Tieren) abzutöten. Die Untersuchung ergab ein Geschlechtsverhältnis von 51 Weibchen, 15 intermediären Formen und 14 männlichen Tieren, was einem Prozentverhältnis von: 64% Weibchen + 18% intermediäre Formen : 18% Männchen entspricht.

Es bedeutet dies also eine Zunahme der intermediären Formen auf Kosten der Weibchen. Noch mehr bestätigte sich dies bei zehn Monate alten Fröschen, die mir aus der Natur wieder zugänglich waren. Ich fand aus einer Gesamtzahl von 220 untersuchten Exemplaren 122 Weibchen, 52 intermediäre Formen und 46 Männchen, was einem Prozentverhältnis von:

55% Weibchen + 24% intermediäre Formen : 21% Männchen entspricht.

Untersuchungen von vorjährigen Tieren, die also bei der Untersuchung ein Alter von 12, 13, 14, 15 und 16 Monaten hatten, ergaben Geschlechtsverhältnisse, die aus folgenden Tabellen ersichtlich sind:

1. 12 Monate nach der Metamorphose: (untersuchte Menge: 210 Stück) 113 Weibchen, 51 intermediäre Formen, 46 Männchen; in Prozenten ausgedrückt: 54% Weibchen + 24% intermediäre Formen : 22% Männchen.
2. 13 Monate nach der Metamorphose: (untersuchte Menge: 200 Stück) 108 Weibchen, 40 intermediäre Formen, 52 Männchen; in Prozenten ausgedrückt: 54% Weibchen + 20% intermediäre Formen : 26% Männchen.
3. 14 Monate nach der Metamorphose: (untersuchte Menge: 200 Stück) 108 Weibchen, 30 intermediäre Formen, 62 Männchen; in Prozenten ausgedrückt: 54% Weibchen + 15% intermediäre Formen : 31% Männchen.
4. 15 Monate nach der Metamorphose: (untersuchte Menge: 180 Stück) 95 Weibchen, 22 intermediäre Formen, 63 Männchen; in Prozenten ausgedrückt: 53% Weibchen + 12% intermediäre Formen : 35% Männchen.
5. 16 Monate nach der Metamorphose: (untersuchte Menge: 200 Stück) 106 Weibchen, 14 intermediäre Formen, 80 Männchen; in Prozenten ausgedrückt: 53% Weibchen + 7% intermediäre Formen : 40% Männchen.

Bei Herannahen der kalten Jahreszeit hatte ich mir auch von 16 Monate alten Fröschen eine Quantität von 200 Stück zur Überwinterung gesichert. Ich machte aber auch bei diesen die gleiche Erfahrung, die ich schon oben geschildert. Nach zwei Monaten sah ich mich gezwungen, auch diese Tiere abzutöten, infolge der immer grösser werdenden Sterblichkeit. Der Rest der Tiere, es waren noch 120 Stück, zeigte ein Sexualitätsverhältnis von: 62 Weibchen, 5 intermediären Formen und 53 Männchen, was einem Prozentverhältnis entspricht von: 52% Weibchen + 4% intermediärer Formen : 44% Männchen.

Aus den Proportionen von Weibchen zu intermediären Formen und intermediären Formen zu Männchen kann man ein

fortwährendes Abnehmen der intermediären Formen zugunsten der männlichen Tiere konstatieren und schon bei annähernd 22 Monate alten Tieren konnte ich ein Sexualitätsverhältnis finden von: 52% Weibchen : 48% Männchen unter gänzlichem Wegfall der intermediären Formen, denn ich untersuchte eine Quantität von 200 Fröschen in einem Alter von ungefähr

22 Monaten und fand dabei 104 Weibchen und 96 Männchen. Dieser letzte Befund kommt wohl dem normalen Sexualitätsverhältnis ziemlich nahe.

Schon durch diese statistischen Zahlen drängt sich eine Vermutung auf, die Professor Hertwig schon in seiner Arbeit aussprach, nämlich, dass hier eine Umwandlung von intermediären Formen zu Hoden stattfinden müsse. Der Einwurf, dass die ganz erstaunliche Geschlechtsdifferenz in jugendlichen Stadien durch grössere Sterblichkeit in späteren Stadien ausgeglichen werden könne, ist eigentlich schon hinfällig durch das Auftreten von intermediären Formen zuungunsten der Weibchen und ihr späteres Verschwinden zugunsten der Männchen; dagegen ist die Annahme sehr berechtigt und verständlich, dass die intermediären Formen gleichsam eine Brücke darstellen von Ovarien zu Hoden.

Die Beweisführung, dass sich ein derartiger Umwandlungsprozess tatsächlich konstatieren lässt, möge in den folgenden Ausführungen gegeben werden.

Meine Präparate, die zur histologischen Untersuchung herangezogen werden, sind Tieren entnommen, die ein durchschnittliches Alter von zehn Monaten besaßen und zwar ist dieses Alter als Ausgangspunkt den Untersuchungen zugrunde gelegt, da schon



Fig. 1.

die durch die Statistik gemachte Erfahrung darauf hinwies, dass von diesem Alter ab die überraschendsten Resultate zu erwarten seien.

In Textfig. 1 gebe ich das Bild eines Schnittes durch einen diesem Alter entsprechenden normalen Hoden. Ich habe mit Absicht der Deutlichkeit wegen ein in der Entwicklung stark vorangeschrittenes Männchen zur Abbildung gewählt, um den Unterschied mit später folgenden Bildern stärker zu markieren. Man sieht zahlreiche Kanälchen mit undifferenziertem Hodengewebe in Quer- und Längsschnitten getroffen, dicht aneinander gedrängt und nur durch spärliches Stroma getrennt. Ein gleichaltriges Ovar sieht ungefähr aus, wie es in Textfig. 2 wiedergegeben ist.



Fig. 2.

Man sieht zahlreiche Eier in allen Grössen, eines neben dem anderen liegend, das Stroma zieht sich nur in dünnen Fäden durch das Gewebe. Hauptsächlich an der Peripherie liegen Ureier in grossen Massen in den verschiedensten Stadien, doch sind sie auch am vorderen und hinteren Ende der Drüse angehäuft. Die Bilder entfernen sich also, abgesehen von der geringeren Grösse der Elemente und dem embryonalen Charakter des Gewebes, nicht wesentlich von den Verhältnissen der erwachsenen Tiere. Untersucht man dagegen die Drüsen der sogenannten intermediären Formen, so zeigt sich ein ganz anderes Bild. Diese Drüsen haben kein gleichförmiges Aussehen. In einem Abschnitte zeigen sie

häufig das Bild eines normalen Ovars, nur sind die Eizellen nicht so dicht aneinander gedrängt; dichte Stromamassen schieben sich dazwischen. In einem anderen Abschnitte sieht man dieses Stroma stark zusammengeballt, wieder in einem anderen Teile sieht man indifferentes Gewebe. Bei anderen Drüsen dieser Art sieht man an den Eiern Degenerationserscheinungen, es bilden sich Hohlräume, kurz man sieht alle Stadien eines Prozesses, der auf Rückbildung ursprünglichen Ovarialgewebes und Ersatz durch anders geartetes Gewebe schliessen lässt. Diese Übergangsstadien werde ich im folgenden näher beleuchten; dabei ist jedes in der Umwandlung vorgeschrittenere Stadium ungefähr um einen Monat älter anzusehen, als das vorausgegangene, das zur Betrachtung gelangt war. Aus den Präparaten, die ich in Vergleich zu einander setze, möchte es mir scheinen, dass der Ausgangspunkt immer ein gewöhnliches junges Ovar ist. Allerdings kann ich dies nicht durch eine lückenlose Serie von Stadien beweisen; aber ich schliesse dies einmal aus dem häufigen Vorhandensein normalen Ovarialgewebes, das bisweilen sogar in der Drüse überwiegt, sodass der Schritt zu einem normalen Ovar ein sehr geringer ist und ferner daraus, dass ein Rückwärtsverfolgen der zu beschreibenden Umwandlungen theoretisch zu einem solchen Ausgangsstadium führen muss. Soweit ich aus dem mir vorliegenden Material ersehen kann, scheint der Verlauf des Umwandlungsprozesses einige Variationen zu zeigen, die zwei Typen unterscheiden lassen. Ich möchte sie in folgendem als Reihe A und Reihe B bezeichnen; ich bemerke aber hierzu, dass diese Scheidung vielleicht nur deskriptiver Natur ist und dass die Untersuchung eines noch grösseren Materials vielleicht alle Übergänge zwischen diesen Typen ergeben würde.

Ich wende mich der Betrachtung der Reihe A zu. Wie schon erwähnt, stelle man sich als Ausgangspunkt ein junges Ovar vor, wie es Textfig. 2 zeigt. Als nächstes bemerkenswertes Stadium möchte ich jenes bezeichnen, das in Tafelfig. 4 wiedergegeben ist. Im vorderen Teile des Schnittes durch die Drüse hat es noch den Anschein, als habe man es mit einem typischen Ovar zu tun; doch die Eizellen liegen nicht mehr so dicht aneinander gedrängt, wie in einem typischen Ovar, sondern starke Stromamassen haben sich zwischen sie hineingeschoben und die einzelnen Eizellen auseinandergedrückt. In der Mitte sieht man starke An-

häufungen von Stroma, das in grossen Zügen auch in den hinteren Abschnitt eindringt, wo es die Menge von indifferentem Keimzellengewebe durchsetzt, welches diesen Raum ausfüllt und noch nicht mit Sicherheit erkennen lässt, was sein späteres Schicksal sein wird (man hat bei vielen Tieren nachgewiesen, dass Ureier und Ursamenzellen in den frühesten Stadien nicht zu unterscheiden sind; dies trifft auch hier zu, diese Zellen werden dann als indifferente Keimzellen bezeichnet). In Tafelfig. 12 bringe ich diesen hinteren Abschnitt der Drüse stark vergrössert. Man sieht hier neben vielen Ureiern auch indifferentes Keimzellengewebe, kugelige Zellen mit grossen Kernen, die nur durch spärliches Stroma getrennt sind. Unter ihnen findet man viele, deren stark chromatinhaltige Kerne eine eben abgelaufene Teilung anzeigen; es sind dies eben Teilungen, die zu einer Vermehrung des indifferenten Keimzellengewebes führen, ohne dass sich weitere Ureier daraus differenzieren. Die Veränderung also, die von einer normalen weiblichen Drüse zu dieser Bildung führt, besteht im wesentlichen wohl darin, dass bei einem Wachstum des Organes nicht in der ganzen Keimdrüse ein Heranwachsen von Urkeimzellen zu jungen Eizellen stattfindet, sondern dass ganze Strecken auf dem Stadium der Urkeimzellen stehen bleiben und sich als solche weiter vermehren, während gleichzeitig eine ausserordentliche in der normalen weiblichen Keimdrüse fehlende Vermehrung des Stroma Platz greift.

In Tafelfig. 5, einem weiteren Stadium, hat man schon ein ganz anderes Bild. Die grossen Mengen von Eizellen sind nicht vorhanden. Ihre Zahl ist stark dezimiert und die noch vorhandenen befinden sich in starker Degeneration. Die Degeneration kennzeichnet sich dadurch, dass das Plasma glasartig erscheint, der Kern zerbröckelt und zerfällt. Das indifferente Keimzellengewebe, durchsetzt von jetzt mehr gleichmässig verteiltem Stroma, hat sich durch die ganze Drüse ausgebreitet. Es ist unverkennbar, dass hier bereits die Tendenz zur Herstellung früher indifferenter Zustände vorhanden ist, wie sie sich auch im Beginne der Hodenentwicklung finden. Die Keimzellen liegen in Gruppen von zwei, drei und vier zusammen, umsäumt von einer gemeinsamen Stromakapsel. Gelegentlich sieht man diese Gruppen derartig angeordnet, dass die Zellen epithelartig, wie im Querschnitte eines Kanälchens aneinander gereiht zu sein scheinen, ohne dass

aber ein Lumen vorhanden wäre, was also schon einen ersten Schritt zur Herstellung von Hodengewebe darstellt. Untersuchen wir noch spätere Stadien, so finden wir durch weitere Vermehrung der Zellen dieser Zellstränge oder Zellinseln, sowohl in Quer- wie in Längsrichtung und durch das Auftreten eines Lumens, die jungen Hodenkanälchen fertig ausgebildet. Tafelfig. 13 zeigt derartige in Bildung begriffene Hodenkanälchen, was den Zusammenschluss von Keimzellgruppen zu noch nicht ausgehöhlten Strängen in der oben beschriebenen Weise demonstriert.

Einen weiteren Schritt der Umwandlung des Organes zeigt das Präparat eines folgenden Stadiums, dessen Bild man in Tafelfig. 6 wiedergegeben sieht. Das ganze Gewebe zeigt unverkennbar Hodencharakter, nachdem stellenweise schon deutlich Hodenkanälchen ausgebildet sind. Dazwischen ist aber auch noch indifferentes Keimzellengewebe vorhanden, das sich noch nicht umgebildet hat. In Tafelfig. 14 sieht man solche Hodenkanälchen in starker Vergrößerung. Die Keimzellen haben sich stark vermehrt und haben sich epithelartig aneinandergereiht, um das fertig ausgebildete Lumen auszukleiden, ein Fortschritt, der in dem vorherbeschriebenen Stadium der Tafelfig. 13 noch nicht stattgefunden hatte. Dazu findet man aber immer noch Strecken, die aus indifferentem Gewebe mit eingestreutem Stroma bestehen und daneben Eizellen in den verschiedensten Stadien der Degeneration. In Tafelfig. 14 z. B. ist eine solche mit eingezeichnet. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass sich eine Drüse, wie sie in Tafelfig. 6 gezeigt ist, nach allem Gehörten im Verlaufe ihrer ferneren Entwicklung zu einem normalen Hoden auswachsen wird.

Ich wende mich der Betrachtung der Reihe B zu, die ich als anderen Typus des Umwandlungsprozesses aufgestellt habe. Ausgangspunkt ist auch hier wiederum ein junges Ovar. Tafelfig. 7 zeigt sich als erster Repräsentant des Umwandlungsprozesses der Reihe B. Die Altersunterschiede der einzelnen Stadien sind auch hier wiederum die gleichen, wie in Reihe A. In Tafelfig. 7 sieht man vom vorderen bis über den mittleren Teil der gesamten Drüse starke Anhäufungen von degenerierenden Eiern. An der Peripherie liegen die Eizellen nicht mehr so dicht gedrängt, zwischen hinein schiebt sich wiederum indifferentes Keimzellengewebe, durchsetzt von Stroma, das sich hier vorzugsweise im

hinteren Teile der Drüse zu starken Massen zusammenballt. Ferner fällt eine eigentümliche Neigung zur Bildung von Hohlräumen auf, die deutlich von einem Epithel begrenzt sind. Was nun die Entstehung dieser Hohlräume anbelangt, lassen sich dafür zwei Erklärungen geben. Die eine basiert auf der Beobachtung, dass bei *Rana* in ganz frühen Entwicklungsstadien Hohlräume in den Geschlechtsorganen vorhanden sind, die wahrscheinlich Einstülpungen des Cöloms darstellen, später jedoch wieder verschwinden. Es wäre möglich, dass diese Hohlräume in komprimiertem Zustande persistieren und jetzt nach Beginn des Degenerationsvorganges ein Lumen wieder erkennen lassen. Eine andere Möglichkeit, die mir nach vorliegenden Bildern fast wahrscheinlicher vorkommt, ist die, dass eben durch den Zerfall von Eizellen derartige Hohlräume gebildet werden, die sich dann auf Kosten weiter zerfallender Eizellen vergrössern. Dafür sprechen auch die Bilder, welche diese Hohlräume in späteren Stadien zeigen.

Tafelfig. 8 zeigt ein folgendes Stadium der Übergangsformen. Degenerierende Eier sind ebenfalls in grossen Mengen vorhanden. Die Degeneration äussert sich einerseits wieder in dem Glasigwerden des Plasmas und dann in einer gelockerten Cohäsion zwischen Kern und Plasma, sodass der Kern, selbst bei durchaus gutem Fixierungszustand stark aus dem Plasma herauschrumpft. In den Kernen selbst ballt sich das Chromatin zu unregelmässigen



Fig. 3.

Körpern und Strängen zusammen, die häufig ganz dicht an der wenig deutlichen Kernmembran liegen. Es scheint eine allgemeine Chromatolyse einzutreten. Diese degenerierenden Eier liegen nicht so eng aneinandergedrängt, wie in der vorher beschriebenen Form, sondern sie sind in der ganzen Drüse zerstreut,

zwischen ihnen liegt neues indifferentes Keimzellengewebe, das aber schon an Hodengewebe erinnert und von grossen Stromamassen durchsetzt ist. Auch hier sieht man zahlreiche Hohlräume, die schon Neigung zeigen, sich miteinander zu vereinigen. In ihnen bemerkt man deutlich Reste von hineingefallenen Eizellen

und solche, die offenbar eben durch Platzen der Epithelauskleidung der Kanäle, die sie noch von deren Lumen trennte, hineingefallen sind. Textfig. 3 bringt die Abbildung eines solchen Hohlraumes, der umkleidet von einem deutlichen Epithel, in seinem Innern Reste von hineingefallenen Eizellen birgt und am Rande solche, die offenbar über kurz oder lang das gleiche Schicksal erreicht hätte.

Bei diesem Typus der Ovardegeneration, bei dem im Gegensatz zu den vorher beschriebenen die Eier nicht von einem Ende der Keimdrüse anfangend, sondern diffus über die ganze Drüse zerstreut, gleichzeitig zu degenerieren beginnen, geht die

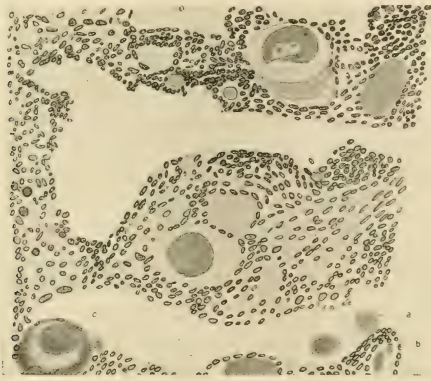


Fig. 4.

Zerstörung der Eizellen nicht durch einen einfachen Zerfall vor sich, sondern durch eine Phagocytose. In Tafelfig. 9 sieht man diesen Vorgang veranschaulicht. Zahlreiche Leucocyten sind in die Eizelle eingedrungen. Man sieht sie stark angefüllt mit Kern- und Plasmastoffen. Der Kern ist schon beinahe vollständig verschwunden und man sieht nur noch zerfallende Reste von ihm, die gerade von Leucocyten aufgezehrt werden. Die Eizelle geht natürlich durch dieses förmliche „Verzehrt werden“ ihrem Untergang entgegen.

Tafelfig. 10 zeigt im wesentlichen das gleiche Bild wie das Umwandlungsstadium, das vorhin in Tafelfig. 8 gezeigt

wurde. Es sind noch stark degenerierende Eizellen vorhanden. Man sieht auch hier, dass sich die Hohlräume in diesen Stadien nach der Leibeshöhle öffnen und nun gleichsam als Ausführgänge fungieren, um in sie hineingefallene Eizellen direkt nach der Leibeshöhle zu entleeren. In Textfig. 4 sieht man derartige Hohlräume in ihrem Connex mit der Leibeshöhle. a und b sind Eizellen, die offenbar gerade in die Leibeshöhle befördert werden und c stellt eine solche dar, die auf dem besten Wege ist, in einen derartigen Ausführgang hineinzugelangen. Der Unterschied gegen das entsprechende Stadium des ersten Typus besteht also vor allem in der mächtigen Ausbildung der Hohlräume, die ihrerseits wohl vor allem durch die gewaltigen Degenerationserscheinungen bedingt sind.

Tafelrig. 11 zeigt das letzte Stadium in der Reihe B der Übergangsformen. Es finden sich noch einige Eizellen in Degeneration. Im allgemeinen hat aber die Drüse ganz den Charakter eines beginnenden Hodens angenommen, da sich schon zahlreiche Hodenkanälchen ausgeprägt haben oder doch in Bildung begriffen sind, wie schon bei Tafelrig. 6 oben beschrieben wurde. Was das Schicksal der Hohlräume anbelangt, von denen auch in diesem Stadium eine Menge zu sehen sind, so vermag ich einstweilen darüber nichts bestimmtes anzugeben. Das Wahrscheinlichste ist, dass sie obliterieren. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, dass sie an der Bildung der späteren vasa eff. teilnehmen, da man sie meist mit einem deutlichen Epithel ausgekleidet sieht. Letzteren Befund könnte man aber auch zugunsten der oben erwähnten möglichen Entstehung durch Leibeshöhlungs-Einstülpungen anführen.

Was die so ganz verschiedenartige Gestaltung der beiden Typen betrifft, die also im ersten Falle auf den bedeutenden Degenerationserscheinungen, im zweiten Falle verbunden mit dem Auftreten der mächtigen Hohlräume beruht, so ist diese vielleicht dadurch bedingt, dass im ersten Falle die Umwandlung aus Ovarialgewebe zu indifferenten Formen und weiterhin zu Hodengewebe auf einem Stadium eintritt, in dem die Eizellen noch relativ klein sind. Dadurch ist ihre Degeneration in loco ermöglicht, ohne dass besondere Einrichtungen zur Entfernung der Degenerationsprodukte nötig wären. Im anderen Falle jedoch handelt es sich bereits um ausserordentlich grosse Eizellen, deren Zugrundegehen die ganzen Drüsen mit degenerierenden Massen anfüllt, deren

Entfernung besondere Einrichtung erfordert, was einesteils durch die Phagoeytose, andernteils durch die Ausbildung der Hohlräume erreicht wird. Welche Bedeutung in beiden Fällen die Einleitung der Umwandlung durch die mächtige Vermehrung des Stroma hat, ist schwer zu sagen, jedoch eine besondere Rolle scheint es beim ganzen Prozess nicht zu spielen, vielmehr verteilt es sich allmählich diffus in der ganzen Keimdrüse und es wäre am ehesten denkbar, dass seine starke Vermehrung mehr als Folgeerscheinung eines in der Drüse auftretenden Reizzustandes zu deuten sei. Zur Klärung all dieser Fragen wird es aber noch nötig sein, den Gegenstand auf Grund eines noch viel grösseren Materials zu untersuchen.

Kurze Zusammenfassung.

Untersucht man auf statistischem Wege junge Frösche auf ihr Geschlecht, so macht man die überraschende Beobachtung, dass das weibliche Geschlecht in ganz erstaunlicher Weise vorherrscht: werden jedoch ältere, geschlechtsreife Tiere zur Untersuchung herangezogen, so findet man annähernd bei beiden Geschlechtern die gleiche Prozentzahl.

Pflüger wies durch ausgedehnte Versuche nach, dass es sich hierbei nicht um eine gesteigerte Mortalität der jungen weiblichen Frösche handeln könne, um die Gleichheit der späteren Prozentzahl bei geschlechtsreifen Fröschen herbeizuführen, wie er ursprünglich, veranlasst durch die Versuche von Born, annahm. Dagegen machte er die Beobachtung, dass die Untersuchung solcher jugendlicher Frösche auf ihr Geschlecht nicht nur Männchen und Weibchen liefere, sondern auch Formen, die auf den ersten Blick nicht erkennen liessen, ob sie Männchen oder Weibchen seien. Diese Formen nannte Pflüger Hermaphroditen. Da man bei diesen sogenannten Hermaphroditen aber nicht gleichzeitig normales Hodengewebe und normales Ovarialgewebe nebeneinander vorfindet, kann man es hierbei nicht mit wirklichen Hermaphroditen zu tun haben: es ist deshalb diese Bezeichnung absolut nicht geeignet, das Wesen dieser Formen zu treffen und ich möchte sie daher als intermediäre Form bezeichnen. Wie schon Pflügers und R. Hertwigs Versuche das Bestehen dieser intermediären Formen konstatierten, wiesen auch meine Untersuchungen neuerdings ihr Vorhandensein nach und zwar je nach dem Alter der untersuchten

Frösche in verschiedener Anzahl. In ganz jugendlichen Stadien ist ein Abgrenzen dieser intermediären Formen von Weibchen unmöglich. Um das verschiedene prozentuale Auftreten dieser Formen in den verschiedenen Altersklassen der zur Untersuchung gelangten Frösche ersehen zu können, verweise ich auf meine obenstehenden Tabellen. Aus denselben geht hervor, dass man auch makroskopisch nach dem zweiten Monat nach der Metamorphose das Auftreten von intermediären Formen im Gegensatz zu typischen Männchen und typischen Weibchen erkennen kann. Bis zum zehnten Monat nach der Metamorphose erkennt man deutlich eine sich immer mehr steigernde Zunahme der intermediären Formen unter gleichzeitiger Abnahme der Prozentzahl für das weibliche Geschlecht. Aus den Tabellen geht ferner hervor, dass nach dem zehnten Monat nach der Metamorphose eine Verminderung im Auftreten der intermediären Formen stattfindet, unter gleichzeitiger Zunahme der Prozentzahl für das männliche Geschlecht. Schon der Vergleich dieser statistischen Zahlen führt zu der Annahme, dass diese intermediären Formen durch Umwandlung in typische Hoden dazu berufen seien, die in jugendlichen Stadien ausserordentliche Geschlechtsdifferenz in späteren Stadien auszugleichen. Meine Untersuchungen ergaben tatsächlich, dass diese intermediären Formen sich alle zu Männchen umwandeln, und zwar unterschied ich zwei Typen des Umwandlungsprozesses. Ich bezeichnete sie in meinen Ausführungen als Reihe A und Reihe B.

Bei Reihe A zeigt sich der Beginn des Umwandlungsprozesses darin, dass die Eizellen durch dazwischentretende Stromamassen auseinandergerückt werden, teilweise befinden sie sich in Degeneration. Die Degeneration kennzeichnet sich dadurch, dass das Plasma glasartig wird, der Kern zerbröckelt und zerfällt. Die Degenerationserscheinung greift immer mehr um sich und schafft indifferentem Keimzellengewebe Platz, welches aber immer mehr Hodencharakter annimmt und endlich nach Bildung von Hodenkanälchen die völlige Umwandlung zu typischen Hoden außer Zweifel setzt.

Reihe B zeigt wiederum Degenerationserscheinungen bei den Eizellen, in ähnlicher Weise wie bei Reihe A, das indifferente Keimzellengewebe gewinnt an Masse, es zeigen sich Neigungen zur Bildung von Hohlräumen, die deutlich mit einem Epithel ausge-

kleidet sind. Die Entstehung dieser Hohlräume lässt zwei Erklärungsmöglichkeiten zu. Es können Einstülpungen des Cöloms in die Geschlechtsorgane sein, die in frühesten Stadien stattfinden, dann aber wieder verschwinden und durch die Degenerationserscheinung plötzlich ein Lumen wieder erkennen lassen. Eine andere Möglichkeit besteht darin, dass sie eben durch den Verfall von Eizellen erst entstehen und sich auf Kosten weiter zerfallender Eizellen stetig vergrössern. Mit der Zeit streben diese Hohlräume mit der Leibeshöhle in Connex zu treten und wirken dann als Ausführgänge, um hineingefallene Eizellen in die Leibeshöhle zu befördern. Der Fortschritt der Umwandlung zeigt sich auch in dieser Reihe B im stetig zunehmenden Zerfall der Eizellen, Bildung von indifferentem Keimzellgewebe, das schliesslich zur Bildung typischen Hodengewebes führt.

Zum Schlusse möchte ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Prof. Dr. Hertwig meinen innigsten Dank aussprechen für das lebenswürdige Entgegenkommen, das er mir bei Herstellung dieser Arbeit stets zeigte, ebenso dem Herrn Assistenten Privatdozent Dr. Goldschmidt, der mir zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

Literaturverzeichnis.

- Borne: Exp. Unters. über die Entstehung der Geschlechtsunterschiede. Breslau Ärzt. Zeitschr. 1881.
- Bouin: Histol. de la glande femelle chez *Rana temp.* Arch. de Biologie, Bd. 17, 1901.
- Frank, J. Cole: One case of hermaphrod. in *Rana temp.* Anat. Anz., Bd. XI.
- Friedmann: Rudim. Eier im Hoden von *Rana vir.* Arch. f. mikr. Anat., Bd. 52.
- Hertwig, R.: Über Korrelationen von Zell- und Kerngrösse und ihre Bedeutung für die geschlechtliche Differenzierung und die Teilung der Zelle. Biol. Zentralbl., Bd. 23, No. 2.
- Derselbe: Über das Problem der sexuellen Differenzierung. Verhandl. der deutsch. Zool. Ges. Breslau, 1905/06.
- Issakowitsch, A.: Geschlechtsbestimmende Ursachen bei Daphniden. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 69, 1906.
- Kent: A case of abnormal developement of the reproductions organs in the frog. Journ. Anat. and Phys., vol. 19, 1885.
- Knappe: Das Biddersche Organ. Morph. Jahrb., 1886.

- Lebrun: Recherches sur l'appareil génital femelle de quelques Batrachiens indigènes. La Cellule, t. 7.
- Lenhossék: Das Problem der geschlechtsbestimmenden Ursachen. Jena 1903.
- Leuckart, R.: Morphol. und Anat. der Geschlechtsorgane. Göttingen 1847.
- v. Malsen: Geschlechtsbestimmende Einflüsse und Eibildung des *Dinophilus apatris*. Archiv für mikr. Anat. und Entw.-Gesch., Bd. 69, 1906.
- Mihalkovics: Unters. über die Entw. d. Harn- u. Geschlechtsapparate der Amnieten. Intern. Mon.-Schr. f. Anat. u. Histol., Bd. 2.
- Nussbaum, M.: Zur Differenzierung des Geschlechtes im Tierreiche. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XVIII.
- Pflüger: Über die geschlechtsbestimmenden Ursachen und Geschlechtsverhältnisse der Frösche. Arch. f. Phys., Bd. 29, 1882.
- Ridewood: On an abnormal genital syst. in the male of the common frog. Anat. Anz., vol 3, 1888.
- Schultze, O.: Untersuchungen über die Reife und Befruchtung des Amph.-Eies. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. XLV.
- Wittich: Beiträge zur morphol. und histol. Entwicklung der Harn- und Geschlechtswerkzeuge der nackten Amphibien. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 4.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXVI.

Zeichenerklärung:

- F = Fettkörper.
 H = Hoden.
 N = Niere.
 O = Ovar.
 ID = Intermediäre Drüse.
 K = Kern.
 Ph = Phagocytose.

- Fig. 1. Bild eines normalen Hodens mit Fettkörper und Niere. Stark vergrößert. Entnommen von einem zwei Monate alten Tiere.
- Fig. 2. Bild eines Ovars mit Fettkörper und Niere. Stark vergrößert. Entnommen von einem zwei Monate alten Tiere.
- Fig. 3. Bild einer intermediären Drüse mit Fettkörper und Niere. Stark vergrößert. Entnommen von einem zwei Monate alten Tiere.
- Fig. 4. Im vorderen Abschnitte der Drüse Eizellen mit dazwischengetretenen Stromamassen. Im hinteren Abschnitte indifferentes Keimzellengewebe durchsetzt von Stroma. Leitz, Obj. 3, Oc. 2, Objektischhöhe.
- Fig. 5. Vereinzelte Eizellen in Degeneration. Indifferentes Keimzellengewebe durchsetzt die ganze Drüse. Leitz, Obj. 3, Oc. 2, Objektischhöhe.

- Fig. 6. Gewebe mit unverkennbarem Hodencharakter. Leitz, Obj. 3, Oc. 2, Objekttschhöhe.
- Fig. 7. Starke Anhäufungen von degenerierenden Eizellen, an der Peripherie nicht so dicht gedrängt, dazwischen indifferentes Keimzellengewebe durchsetzt von Stroma. Leitz, Obj. 3, Oc. 2, Objekttschhöhe.
- Fig. 8. Degenerierende Eizellen in grossen Mengen, zwischen ihnen indifferentes Keimzellengewebe durchsetzt von Stroma. Bildung von Hohlräumen. Leitz, Obj. 3, Oc. 2, Objekttschhöhe.
- Fig. 9. Eizelle mit eingedrungenen Leukocyten. Phagocytose. Zeiss, Apochromat 2 mm, Komp.-Oc. 4, Tubuslänge 14.
- Fig. 10. Stark degenerierende Eizellen. Hohlräume öffnen sich nach der Leibeshöhle. Leitz, Obj. 3, Oc. 2, Objekttschhöhe.
- Fig. 11. Eizellen in Degeneration. Im allgemeinen zeigt die Drüse schon Hodencharakter. Hodenkanälchen teilweise schon ausgebildet, teilweise in Bildung begriffen. Leitz, Obj. 3, Oc. 2, Objekttschhöhe.
- Fig. 12. Hinterer Abschnitt der Fig. 4 in starker Vergrösserung. Neben vielen Ureiern indifferentes Keimzellengewebe. Zellen mit stark chromatinhaltigen Kernen, die eine zur Vermehrung des indifferenten Keimzellengewebes stattgefundene Teilung anzeigen. Zeiss, Apochromat 2 mm, Komp.-Oc. 4, Tubuslänge 14.
- Fig. 13. In Bildung begriffenes Hodenkanälchen. Lumen noch nicht vorhanden. Zeiss, Apochromat 2 mm, Komp.-Oc. 4, Tubuslänge 14.
- Fig. 14. Keimzellen epithelartig zusammengereiht umschliessen das Lumen eines fertig ausgebildeten Hodenkanälchens. Zeiss, Apochromat 2 mm, Komp.-Oc. 4, Tubuslänge 14.

(Kais. medizinische Militär-Akademie zu St. Petersburg.)

Zur Frage über die Innervation der Blutgefässe.

Von

Sergius Michailow.

Hierzu Tafel XXVII.

Bei der Untersuchung der Innervation der Blutgefässe sind zu berücksichtigen: Vor allem die Endigungen von marklosen Nervenfasern in der Wand der Blutgefässe. Hierüber gibt es Angaben vonseiten einer grossen Anzahl Autoren. Weiterhin muss man die Beziehungen von markhaltigen Nervenfasern zu der Wand der Blutgefässe studieren und endlich die Frage zu beantworten suchen, ob es in der Wand der Blutgefässe selbst vereinzelt Ganglienzellen oder ganze Häufchen solcher Zellen gibt oder nicht? In der Literatur gibt es hinsichtlich dieser zwei letzteren Fragen auch, obgleich einander sehr widersprechende Angaben zahlreicher Forscher, dieselben sind jedoch in einzelnen Arbeiten der letzteren zerstreut.

Als Objekte meiner Untersuchungen dienten hauptsächlich die Harnblasen von Pferden und Katzen, die nach den technischen Angaben bearbeitet wurden, welche in meiner Arbeit über die feinere Struktur der sympathischen Ganglien der Harnblase bei Säugetieren (s. dieses Archiv), angegeben sind. Der Untersuchung wurden die Blutgefässe der Schleimhaut und der Muskelhaut verschiedener Abschnitte der Harnblase unterworfen.

1. Innervation der Blutgefässe durch marklose Nervenfasern.

Die Nervenbündel, die aus verschiedenen und ziemlich zahlreichen Nervengeflechten herkommen, die von mir in der Blasenwand bei Säugetieren beschrieben worden sind, laufen aus allen Richtungen den Blutgefässen zu. Sie bestehen aus markhaltigen und marklosen Nervenfasern, treten zu den betreffenden Gefässen heran und dringen, sich reichhaltig verzweigend, in die Wand der Gefässe ein. Schon Sénac (1) gab an, dass viele

Nerven sich zu den Arterien begeben, die letzteren umgeben, sich mit ihnen verzweigen und sie bis zu den Endverzweigungen begleiten. Jedoch tatsächliche Beweise der Anwesenheit von Nerven in den Blutgefässwänden gaben zuerst B. Stilling, Rudolphi, Lobstein, Lucke, Schlemm, Pappenheim, Göring und andere (2, 3).

Die marklosen Nervenfasern bilden in der Wand der Blutgefässe Geflechte, die einen verschiedenen Charakter und eine verschiedene Struktur haben, je nach dem es sich um Arterien, Venen oder Kapillaren handelt.

In den Arterien (der Untersuchung wurden nur kleinere Arterien unterworfen) gibt es drei Nervengeflechte, wobei ich es für nötig halte, sogleich zu erwähnen, dass es mir niemals gelungen ist, Nerven in der tunica intima der Gefässe zu färben, obgleich sie zweifellos daselbst existieren. Ein erstes, oberflächlichstes Geflecht wird in der Adventitia durch marklose Nervenfasern gebildet — „Adventitialnervengeflecht“ der Arterien, ein zweites auf der Grenze der Adventitia und der Muskelschicht der Arterien — „Grenznervengeflecht“ der Arterien und endlich ein drittes — in der Muskelschicht der Arterien — „Muskelnervengeflecht“ der Arterien. Das Adventitialnervengeflecht ist von Schlingen gebildet, deren Form sich äusserst verschieden erweist, jedoch immer aus regelmässigen oder unregelmässigen polygonalen Figuren besteht. Die lange Achse dieser Schlingen, wenn dieselbe existiert, hat auch eine äusserst verschiedene Richtung, die bald mit der Längsachse der Arterie übereinstimmt, bald zu der letzteren senkrecht gestellt ist, oder mit ihr verschieden grosse Winkel bildet. Einzelne Schlingen sind mit einander verbunden und bilden Geflechte. Solche Nervengeflechte in der Adventitia der Blutgefässe sind schon von vielen Autoren beschrieben worden; ich komme später darauf zurück.

Teilweise durch kleine Stämmchen, die von dem eben beschriebenen Adventitialnervengeflecht der Arterien abgehen, teilweise durch marklose Nervenfasern, die in die Arterienwand aus den grösseren, zu denselben hinzutretenden Faserbündeln, eindringen, wird ein zweites Nervengeflecht der Arterien, das „Grenznervengeflecht“ (Fig. 2) gebildet. Dieses Geflecht stellt ein abgeschlosseneres Nervenetz vor, als das vorhergehende, da von ihm weit seltener sich Zweige absondern, die weiterhin zur

Bildung anderer Nervengeflechte in der Arterialwand dienen, als das beim Adventitialgeflecht der Fall ist. Das Grenzervengeflecht der Arterien besteht aus kleineren Schlingen, als das Adventitialgeflecht, deshalb erscheint es im Ganzen viel dichter und fester, als letzteres Geflecht. Das Grenzgeflecht tritt in vielen meiner Präparate (hauptsächlich von der Harnblase des Pferdes) mit auffällender Deutlichkeit hervor und dann gelingt es, sich zu überzeugen, dass es in der Grenzfläche zwischen der Adventitia und der Muskelschicht liegt (Fig. 2). Soviel ich weiss, ist ein solches Geflecht in den Arterien bei Säugetieren, noch von Keinem beschrieben worden. Bezüglich anderer Vertebraten habe ich Angaben über ein solches Nervengrenznetz in den Blutgefässen des Froschgaumens bei A. Bethe (4) gefunden, der die Nerven ebenfalls mit Methylenblau färbte. Wie ich schon erwähnt habe, geht vom Grenzervengeflecht nur eine unbedeutende Anzahl von Nervenstämmen ab. Die letzteren begeben sich sodann in die Muskelschicht der Arterien und nehmen Anteil an der Bildung des hier lagernden Nervengeflechtes. In die Muskelschicht der Arterien dringen ausserdem in grosser Anzahl auch Nervenfasern ein, die sich vom Adventitialgeflecht abzweigen und auch solche, die direkt aus den Nervenbündeln ausgehen, die zu den Blutgefässen hinzutreten und dieselben längst ihrem ganzen Verlauf begleiten. Alle diese Nervenstämmen und -Fasern verzweigen sich reichhaltig in der Muskelschicht, verflechten und umschlingen sich miteinander, einzelne von ihnen verbinden sich miteinander, und so entsteht dann das Muskelnervengeflecht. Dasselbe lagert in den Bindegewebsschichten zwischen den Muskelfasern. Zuweilen gelingt es, zu beobachten, wie sich von diesem Muskelnervengeflecht der Arterien einzelne Fasern abzweigen, die mit knopfartigen Verdickungen auf den Muskelzellen enden. In solchen Fällen jedoch erscheint das Nervengeflecht selbst bedeutend lockerer; umgekehrt, je dichter dieses Geflecht auf dem Präparat erscheint, d. h. je vollständiger die Färbung der Nervenlemente mit Methylenblau ist, desto seltener erscheinen die knopfartigen Endigungen auf den Muskelzellen und das eben beschriebene Nervengeflecht geht in ein beinahe abgeschlossenes „Endnetz“ über.

Die ersten Angaben von der Anwesenheit einzelner Nervenetze in der Arterialwand, die durch marklose Nervenfasern gebildet sind, wurden, soviel ich weiss, von J. Arnold (5) gegeben.

Arnold bearbeitete die Harnblase des Frosches mit Hilfe der Vergoldungsmethode und fand, dass die Gefässe drei Nervenetze haben: 1. ein Grundgeflecht oder Adventitialnervennetz, 2. ein Nervenetz, das der Muskelschicht anliegt, 3. ein intramuskuläres Netz, das durch variköse kernlose Fasern gebildet wird, die teilweise sich zwischen den Muskelzellen, teilweise in ihnen am Kern, verzweigen und mit knopfartigen Verdickungen enden. Die nachfolgenden Forscher jedoch, haben die Untersuchungen Arnolds selbst nicht beim Frosche bestätigt. So beobachtete Goniaew (6) in den Blutgefässen des Nahrungsschlauches bei Fröschen und zwar in den grösseren Arterien und Venen zwei Netze — ein Adventitial- und Muskelnervennetz, während er in den dünneren Arterien und Venen nur ein Netz beobachtete. Auch Gscheidlen (7) fand beim Frosch und Salamander nicht die Netze von Arnold, ist jedoch mit den Resultaten der Untersuchungen von Goniaew vollkommen einverstanden. Von andern Forschern beschreibt Bremer (8) bei kleinen Arterien und Venen des Frosches zwei tiefe Netze, die aus marklosen Nervenfasern bestehen, wogegen Klein (9) an demselben Objekt nur ein Nervenetz beobachtete im Gegensatz zu Arnold. Endlich erschien in letzter Zeit eine spezielle Arbeit von Leontowitsch (10), die dem Studium der Frage über die Innervation der Blutgefässe beim Frosch gewidmet ist. Leontowitsch meint, dass es hier zwei Arten von Netzen Remakscher Fasern gibt A und B. A sind die typischen Remakschen Netze, die den alten Beschreibungen von Arnold entsprechen — es sind die Adventitial- und Muskelnervennetze, die beide Kerne enthalten. Das erste von ihnen ist gelockert und anastomosiert mit dem zweiten. Von diesem gehen Zweige ab, die sich in die Muskelschicht des Gefässes begeben, wo sie sich gleichfalls verzweigen. B stellt ein sehr dichtes Netz vor, das wenig Kerne enthält. Es lagert sich um die Muskelschicht der kleineren Arterien. Leontowitsch beschreibt ferner eine Verbindung des die Gaumenschleimhaut des Frosches diffus durchsetzenden marklosen Nervenfasernetzes mit den Nervengeflechten der Arterien und fügt hinzu, dass er markhaltige Nervenfasern zu dem diffusen Schleimhautnetze hat hinzutreten sehen. Bethe (4) weist auch auf die Tatsache hin, dass im Palatum durum des Frosches das diffuse Netz aus markhaltigen Nervenfasern entstehe

und mit dem perivaskulären Netze der Gefäße in Verbindung trete. Somit sehen wir, dass die Angaben dieser Autoren auch die Innervation der Blutgefäße des Frosches durch markhaltige Nervenfasern berühren. Hinsichtlich Leontowitschs Arbeit möchte ich noch folgendes bemerken: Nach der ersten Abbildung seiner Arbeit zu urteilen, auf die er hinweist, ist das perivaskuläre Netz der feinsten Arterien sehr locker und die Zeichnung macht im Gegensatz zur Beschreibung des Autors, einen solchen Eindruck als ob die Arterie nur von zwei, stellenweise drei Nervenfasern begleitet wird, die zuweilen miteinander anastomosieren, ein deutliches Netz jedoch ist hier nicht vorhanden.

Was die Innervation der Blutgefäße bei Säugetieren durch marklose Fasern anbelangt, so erkennt die Mehrzahl der Forscher die Anwesenheit eines Nervengeflechtes in der Adventitia an, obgleich einige von ihnen auch auf die Anwesenheit von zwei Nervengeflechten in dieser Schicht der Gefäße hinweisen. Die erste Meinung gehört Ranvier (11), Retzius (12), Agababow (13), Nesterowsky (14), Ramón y Cajal, Sala (29), Kölliker (16), A. Dogiel (17), Botezat (18), S. Michailow (19) und anderen an, wogegen zwei Nervenetze in der Adventitia, soviel ich weiss, nur von Lapinsky (20) beschrieben werden. Dieser Autor beschreibt auch in der Muskelschicht der Blutgefäße zwei Nervenetze, die durch marklose Nervenfasern gebildet werden, worauf schon bedeutend früher Ranvier (11) hingewiesen hat. Jedoch beschreibt die Mehrzahl der Autoren nur ein Nervengeflecht in der Muskelschicht der Blutgefäße, das direkt mit dem Adventitial-Nervengeflecht verbunden sein soll, wobei von ihm Endfasern abgehen, die auf einzelnen Muskelzellen mit knopfartigen Verbindungen enden sollen [Retzius (12), Kölliker (16), Ramón y Cajal und Sala (29), Agababow (13), A. Dogiel (17), Nesterowsky (14)]. Wie wir jedoch gesehen, haben wir Grund, in diesen knopfartigen Verdickungen gewöhnliche Varikositäten zu sehen und eine freie Endigung der Nervenfasern auf den Muskelzellen zu verneinen. Allem dem muss man noch beifügen, dass in letzter Zeit Botezat angegeben hat, dass jede einzelne Muskelzelle von einem dichten Netz feinsten Nervenfibrillen umschlungen werde und seiner Arbeit eine entsprechende Abbildung beifügt (18).

Indem wir jetzt zur Frage über die Innervation der Blut-

kapillaren übergehen, müssen wir darauf hinweisen, dass die Meinungen der einzelnen Autoren hierüber sehr verschieden lauten. Beale (33) hat, glaube ich, als erster angegeben, dass die Blutkapillaren beständig nur von zwei marklosen Nervenfasern begleitet würden. Andere, wie Kessel (21), Tomsa (22), Kalatschewsky (23) und Botezat (18) haben ein Nervennetz beschrieben, welches die Kapillaren umschlinge, wobei der letztere Autor auch die fibrilläre Struktur der Fasern nachweist (Anat. Anzeiger, Bd. XXX). In meinen früheren Arbeiten habe ich schon bemerkt, dass es mir niemals gelungen ist, irgendwelche Nervennetze bei den Blutkapillaren anzutreffen, was ich auch jetzt wiederholen muss, da ich beständig sehen konnte, dass die Kapillaren der Harnblase nur von 1—2—3 feinen varikösen Fasern begleitet werden, welche in keine andere, nähere Beziehung mit den Wänden der Kapillaren treten. Was die Netze anbetrifft, die von einigen Forschern um die Blutkapillare beobachtet werden, so betrachtet sie Dogiel als Netze, die durch Fortsätze besonderer, von ihm in vielen Organen beschriebener, sternförmiger Zellen gebildet werden, die um die Kapillaren herum ein besonderes, perivaskuläres Netzwerk bilden. Bremer (8) beschrieb auch knopfartige Endungen der Nervenfasern in der Wand der Kapillaren, die er beim Studium der Gefässnerven mittels der Vergoldungsmethode beobachtete.

2. Innervation der Blutgefässe durch markhaltige Nervenfasern.

Ich wies schon früher darauf hin, dass mit den marklosen Nervenfasern zu den Blutgefässen der Harnblase auch, wie bekannt ist, in grosser Anzahl markhaltige Nervenfasern hinzutreten. Sie nehmen wie es scheint, keinen Anteil an der Bildung der vorhin beschriebenen Nervengeflechte, sondern enden mit besonderen sensiblen baumförmigen Endapparaten in ihrer Adventitia, vielleicht auch in beiden, ihre Wand bildenden Schichten. Ausserdem erweist es sich, auf Grund der Präparate der Harnblase hauptsächlich der Katze, dass die Innervation der Blutgefässe bei Säugetieren durch markhaltige Nervenfasern viel verbreiteter ist, als dieses aus den in der Literatur dieser Frage sich befindlichen Angaben zu vermuten ist.

Der erste, der auf die Anwesenheit einer Innervation der Blutgefäße durch markhaltige Nervenfasern hinwies, war, soviel ich weiss, Kölliker (16). Er studierte die Gefäße der Froschmuskeln und bemerkte in ihrer Adventitia ein kernführendes Netz, das durch feine Nervenfasern gebildet wurde, wobei er einmal beobachtete, wie ein solcher Nervenfasern sich von einer markhaltigen Faser abzweigte. Die folgenden Autoren beobachteten bei demselben Objekt (Frosch) schon viel kompliziertere Bildungen, die auch mit markhaltigen Nervenfasern in Verbindung standen. So beschreibt Bremer in der zitierten Arbeit, mit Hilfe der Vergoldungsmethode, als eine schon festgestellte Tatsache die Anwesenheit eines oberflächlichen, von markhaltigen Fasern gebildeten, Nervennetzes an den kleineren Arterien und Venen. Jegorow (24) beschreibt an Osmiumpräparaten schon zwei Nervengeflechte in der Wand der Blutgefäße des Frosches, die beide aus markhaltigen Nervenfasern stammen. Eines von ihnen in der Adventitia, das andere — in der Muskelschicht. Auf die Angaben von Leontowitsch und Bethe habe ich vorhin schon hingewiesen. His (25) beschrieb im Jahre 1863 Nervengeflechte an Gefässen (lymphatischen, arteriellen und venösen) des Frosch-Mesenteriums und der Schleimhaut der Harnblase beim Hunde. An den mit Essigsäure bearbeiteten Präparaten beobachtete er kleine Nervenstämmchen die an das Gefäss herantretend ihr Myelin verloren und in die äusseren und mittleren Häute eindringen, indem sie hier Endgeflechte bildeten.

Bremer (8) beschreibt ebenfalls ein oberflächliches Nervennetz kleiner Arterien und Venen von Säugetieren, die aus markhaltigen Nervenfasern entstehen, Frey (26), weist sogar darauf hin, dass es ihm niemals gelungen sei, in der Gefässwand marklose Nervenfasern zu sehen, dass er beständig nur markhaltige angetroffen habe. Es besteht jedoch, hinsichtlich der Innervation der Blutgefäße durch markhaltige Nervenfasern bei Säugetieren eine ganze Reihe noch anderer Tatsachen, die für die Anwesenheit besonderer sensibler Endapparate in ihrer Wand sprechen, wie sie auch in anderen Organen der Säugetiere beschrieben sind. In der Blutgefässwand sind nämlich typische Vater-Pacinische Körperchen und verschiedene andere Formen von Endapparaten beschrieben worden, die zum sehr verbreiteten und gewöhnlichen Typus der baumförmigen Nervenendigungen gehören. (Siehe meine

Arbeit über sensible Nervenendigungen in der Harnblase bei Säugetieren. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 71 und Arb. der Ges. Russ. Ärzte in St. Petersburg für 1907).

Angaben betreffend die Anwesenheit typischer Vater-Pacinischen Körperchen in der Gefässwand, die überhaupt eine sehr grosse Verbreitung haben, wurden schon längst gemacht. Thoma (27) sah sie in der Adventitia einer grossen Anzahl von Arterien und in der Aorta des Menschen, Krause (37) beschrieb sie von der Stelle des Abganges der Arter. prof. femoris. Köfliker weist im dritten Band seines grossen Lehrbuchs der Gewebelehre (1899) nur auf die Arbeit von Rachmanow hin, als auf die einzige. Rachmanow (28) fand die Vater-Pacinischen Körperchen auch in der Aorta abdominalis des Menschen und beim Meer-schweinchen, ausserdem traf er sie auch in der Tun. advent. der vena cava ascend. an, wobei ihm ebenfalls die früheren anatomischen Angaben der von mir vorhin zitierten Autoren scheinbar unbekannt waren, da er ihrer gar nicht erwähnt.

Was die andere der oben angegebenen zwei Formen der sensiblen Endapparate anbetrifft, so waren, soviel ich weiss, A. Dogiel und Schemmetkin (30) die ersten, die sie beschrieben haben. Dogiel fand sie in den art. und ven. coron. cordis, in der Gallenblase und an anderen Stellen: Schemmetkin beobachtete sie in der Aorta art. pulm., wobei er sie, obgleich auch in der Adventitia, so doch vorzugsweise in der tun. intima antraf. Lapinsky (20), der ähnliche Apparate beschreibt, hat augenscheinlich die Arbeit von A. Dogiel nicht gekannt. Er studierte die Innervation der Blutgefässe der Hundepfote und macht, offenbar nur unvollkommen in der Literatur der Frage bewandert, folgenden Schluss, der der Wirklichkeit nicht entspricht: „vielleicht bilden diese Endapparate (d. h. Endsträucher, Endzweige usw.) ein spezielles Besitztum ausschliesslich der peripheren Blutgefässe.“

Letzthin ist Botezat (18) bestrebt, die von Dogiel beschriebene baumförmigen Apparate in der Adventitia der Blutgefässe durch Unvollständigkeit der Nervenfärbung mit Methylenblau zu erklären. Botezat beobachtete in den tiefen Schichten der Adventitia abgeschlossene Netze von Neurofibrillen, die von markhaltigen Nervenfasern entstanden waren, wobei er diese Netze den Sträuchern Dogiels gleich stellt, bei welchem Autor nach Botezat nur eine unvollständige Färbung stattfand. Ausserdem

beschreibt Botezat noch ein engmaschiges Netz aus Neurofibrillen, das in der Muskelschicht des Blutgefässes gelagert ist und zwischen den Muskelzellen nach allen Richtungen hin sich erstreckt. Nach Botezat soll das ein sensibler Apparat sein. Seine Verbindung mit Nervenfasern ausserhalb des Gefässes wurde jedoch niemals beobachtet.

Somit wissen wir hinsichtlich der Innervation der Blutgefässe des Frosches, dass sie aus drei Typen besteht:

1. Aus Netzen, die aus marklosen Nervenfasern hervorgehen.
2. Netzen, die aus markhaltigen Nervenfasern stammen.
3. Netzen, die durch Stämme gebildet werden, die vom diffusen Nervenendnetz der betreffenden Schleimhaut abgehen [z. B. des Palatum durum (Bethe, Leontowitsch)].

Was die Säugetiere anbelangt, so war bis jetzt für dieselben der dritte Typus nicht bekannt, wogegen der zweite nach allen Autoren, ausser His und Botezat, stark verändert erscheint.

In meiner Arbeit über sensible Nervenendigungen der Harnblase bei Säugetieren, habe ich ausser vielen anderen typischen Endapparaten, auch ein besonderes Nervenendnetz beschrieben. Es befindet sich in der Schleimhaut der Harnblase und ist beinahe in jedem Präparat zu sehen, insbesondere kann man dieses bezüglich der Harnblase von Katzen und Kaninchen sagen, die nach meiner Methode mit Methylenblau gefärbt sind. Dieses Netz ist sehr dicht, die feinsten Fäden, die es bilden, verzweigen sich reichlich und anastomosieren öfters miteinander, wobei man an den Knotenpunkten auch öfters länglich-ovale Kerne beobachten kann, die zweifellos der Schwannschen Scheide angehören. Ausserdem wurde von mir daselbst angegeben, dass diese Endnetze durch die Verzweigungen der Achsenzylinder feiner markhaltiger Fasern gebildet sind, was mit schematischer Deutlichkeit auf Fig. 16 der Tafeln zu beobachten ist, die dem deutschen Text der angegebenen Arbeit beigelegt sind. Auf Fig. 1 der gegenwärtigen Arbeit sehen wir das eben beschriebene Nervenendnetz aus der Schleimhaut der Harnblase der Katze. Ausserdem sehen wir daselbst, dass von diesem Netz, sich bald hier, bald dort einzelne Fasern abzweigen, die zu Blutgefässen hinzutreten. Nach dem Zutritte teilen sich diese Fasern wiederholt. Infolge dieser reichhaltigen Verzweigung entsteht eine grosse Anzahl sehr dünner

Nervenfäden, die sich untereinander verschlingen, oft miteinander anastomosieren und somit ein äusserst dichtes und sehr feines Netz bilden, das das Gefäss umschlingt. Je kleiner der Durchmesser des letzten wird, desto lockerer erscheint das beschriebene Nervennetz; bei den Kapillaren existiert es scheinbar gar nicht mehr: jede Kapillare wird nur von 2—3 dünnen Nervenfasern begleitet, was auch auf Fig. 1 dieser Arbeit dargestellt ist. Mir scheint es somit, dass man den genannten dritten Typus, der Innervation der Blutgefässe beim Frosch, von jetzt an auch für Säugetiere gelten lassen kann. Bethe meint von dem von ihm beschriebenen und abgebildeten diffusen Nervennetz in der Schleimhaut des Palati duri beim Frosch, dass es aus Ganglienzellen besteht, die sich miteinander durch ihre Fortsätze verbinden. Mir scheint es, dass diese Meinung nicht völlig der Wirklichkeit entspricht. Scheinbar haben die Knotenansammlungen des Protoplasma dieses Netzes und das öftere Vorkommen von Kernen, die der Schwannschen Scheide angehören, Bethe in Irrtum geführt. Leontowitsch (10) ist hier gleicher Meinung mit mir. Ausserdem kann ich noch eine Tatsache anführen, die beweist, dass Bethe wie in diesem, so auch in einem anderen Falle andere Gewebselemente für Ganglienzellen nimmt. In seiner allgemeinen Anatomie und Physiologie des Nervensystems schreibt er, dass er das Froschherz mit Methylenblau gefärbt habe und dass sich die Zahl der Zellen in einem Ventrikel auf viele Hunderte berechnet. Nach Bethe sind dies Nervenzellen und von der Basis bis zur Herzspitze verbreitet, wobei sie nicht im Ganglienknoten zusammenlagern sondern hier und dort durch ihre Fortsätze Netze bilden. Auf Grund eigener Präparate, die sowohl mit Methylenblau, als auch nach der Methode von Ramón y Cajal gefärbt sind, kann ich behaupten, 1. dass ich niemals im Ventrikel des Froschherzens eine solche Anzahl von Nervenzellen beobachtet habe, 2. dass wenn sie hier auch zuweilen vorkommen, sie kleine Ganglienknoten, nicht Netze bilden, welches Netz 3. die Nervenzellen des Froschherzens auch nicht bilden können, da sie alle, mit äusserst seltenen Ausnahmen, unipolare Zellen sind.

3. Ganglienzellen der Blutgefässe.

In meinen anderen Arbeiten habe ich schon mehrfach darauf hingewiesen, dass man längs des Verlaufes der Blutgefässe einiger

Organe, (z. B. des Herzens, der Harnblase) zuweilen bald einzelne Nervenzellen, bald ganze Ganglienhäufen beobachten kann. Mir scheint es jedoch, dass eine solche Lage längst des Verlaufes der Blutgefäße eher in embryonalen Ursachen zu suchen ist, als in physiologischen. Mir gelang es jedenfalls niemals weder einzelne Ganglienzellen, noch ganze Nervenknotten in der Gefäßwand selbst gelagert zu sehen. Die Anwesenheit von Ganglienzellen in der Wand der Blutgefäße haben auch einige frühere Autoren, wie Ranvier (11), Gscheidlen (7), Barbieri (31), Lapinsky (20) verneint, Bremer jedoch beobachtete Ganglienzellen in den Blutgefäßen der Niere und des *M. lingualis*. Mit ihm die Mehrzahl der Autoren, älterer sowohl wie neuerer Zeit. So weisen Lister (32), Beale (33), Lehmann (34), Robin (35), Gimpert (36), Arnold (5), Kessel (21), Krause (37), Iwanoff (38), Geberg (39), Jegorow (24), Agababow (13), Dogiel (17) und Leontowitsch (10) auf diese Tatsache hinsichtlich der Säugetiere, Vögel (Geberg) und Amphibien hin. Einige von ihnen beschreiben sogar Nervenzellen der Kapillaren (Kessel für Säugetiere, Leontowitsch für den Frosch).

Indem ich die gegenwärtige Arbeit beschliesse, möchte ich noch einige Worte über die wenigen Arbeiten bringen, die über die Frage der Innervation der lymphatischen Gefäße existieren. Die Angaben von Ranvier (11) und Weliky (40) nur im Vorbeigehen berührend, weise ich auf die Arbeiten von Timofeew (41), A. Dogiel (17) und Kytmanow (42) hin, die uns einige Kenntnisse in dieser Frage geben. Timofeew, ebenso wie Dogiel beschreiben ein Nervenetz, das die lymphatischen Gefäße umschlingt, wobei der letztere Autor beobachtete, dass von einem solchen Netz, das die grossen lymphatischen Gefäße umgab, sich nicht selten feinere Nervenfasern zu deren Muskelschicht abzweigten. Genauere Angaben sind in der letzten, soviel ich weiss, Arbeit über die Innervation der lymphatischen Gefäße enthalten, die Kytmanow lieferte. Dieser beschreibt für die lymphatischen Gefäße, alle drei Netze, die Arnold für die Blutgefäße angegeben hat, von ihm sind ebenfalls baumförmige sensible Endapparate in den lymphatischen Gefäßen des Kaninchens entdeckt, beschrieben und abgebildet worden.

Literaturverzeichnis.

1. S enac: Traité de la structure du coeur, 1749.
2. Recklinghausen: Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes, 1883.
3. Vulpian: Leçons sur l'appareil vaso-moteur, 1875
4. Bethe: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems, 1903.
Derselbe: Archiv für mikroskop. Anatomie, Bd. 44.
5. Arnold: Strickers Handbuch der Gewebelehre, 1871.
6. Goniaew: Die Nerven des Nahrungsschlauches. Arch. für mikroskop. Anatomie, Bd. XI.
7. Gscheidlen: Archiv für mikroskop. Anat., Bd. XIV.
8. Bremer: Archiv für mikroskop. Anat., Bd. XXI, 1882.
9. Klein: Quarterly Journal of microscop. sciences, 1872.
10. Leontowitsch: Zur Frage der Gef ssinnervation bei Rana esculenta. Internat. Monatsschr. f. Anat. und Physiol., Bd. 23, 1906.
11. Ranvier: Traité technique d'histologie.
12. Retzius: Zur Kenntnis der motor. Nervenendigungen. Biologische Untersuchungen, N. F., Bd. III.
Derselbe: Zur Kenntnis der Nerven der Milz und der Niere. Biologische Untersuchungen, N. F., Bd. III.
13. Agababow:  ber die Nerven der Sclera. Archiv für mikr. Anat., Bd. 63.
Derselbe:  ber die Nervenendigungen in dem Ciliarkörper der Säugetiere. Dis. Kasan, 1894.
14.  ber die Nerven der Leber. Virchows Arch., Bd. 63.
15. Ram n y Cajal: Terminaci n de los nervios y tubos glandulares del pancreas de los vertebrados. Trabajo del laboratorio de la Facultad de Medicina de Barcelona, 1891.
16. Kölliker: Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 1859, 1863, 1889.
Derselbe: Zeitschrift für wiss. Zoologie, Bd. XII.
17. Dogiel, A.: Die sensiblen Nervenendigungen im Herzen und in den Blutgefässen der Säugetiere. Archiv f. mikr. Anat., Bd. 52.
Derselbe: Die Nervenendigungen in der Haut der äusseren Genitalorgane des Menschen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 41.
Derselbe: Die Nervenendigungen in Lidrande und in der Conjunctiva palpebr. d. Menschen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 44.
Derselbe: Mémoires de l'Acad. Impériale des sciences de St. Petersburg. S r. VIII. Classe phys.-math., Vol. V, No. 4.
18. Botezat: Die fibrilläre Struktur von Nervenendapparaten in Hautgebilden. Anat. Anzeiger, Bd. XXX, 1907.

- Derselbe: Die Nervenendapparate in den Mundteilen der Vögel und die einheitliche Endigungsweise der peripheren Nerven bei den Wirbeltieren. Zeitschrift f. wiss. Zoologie, 1906.
19. Michailow S.: Zur Frage über den feineren Bau des intracardialen Nervensystems der Säugetiere. Internat. Monatschr. für Anatomie und Physiologie, Bd. XXV
Derselbe: Über die sensiblen Nervenendigungen in der Harnblase der Säugetiere. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 71.
20. Lapinsky: Zur Frage der Innervation der Gefäße der Pfote des Hundes. Archiv f. mikr. Anat., Bd. 65, 1905.
21. Kessel: Strickers Handbuch der Gewebelehre, 1871.
22. Tomsa: Die Nerven der Blutgefäße. Centralblatt f. med. Wiss., 1869.
23. Kalatschewsky: Archiv für mikr. Anat., Bd. 13.
24. Jegorow: Zur Lehre von der Innervation der Blutgefäße. Du Bois-Reymonds Archiv für Physiol. Suppl.-Bd., 1892.
25. His. Über die Endigung der Gefässnerven. Virchows Arch., Bd. 63.
26. Frey: Anatomische Untersuchung der Gefässnerven der Extremitäten. Arch. f. Anat., Phys. etc., 1876.
27. Thoma: Virchows Archiv, Bd. 95.
Derselbe: Virchows Archiv, Bd. 93.
28. Rachmanow: Zur Frage der Nervenendigung in den Gefäßen. Anatomischer Anzeiger, Bd. XIX.
29. Sala: Terminacion de los nervios y tubos glandulares del pancreas de los vertebrados. Trabajo del laboratorio de la Facultad de Medicina de Barcelona, 1891.
30. Schemmetkin (Dogiel): Die sensiblen Nervenendigungen im Herzen und in den Blutgefäßen der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 52.
31. Barbieri: Comptes rendus de la Société de Biologie, 1897.
Derselbe: L'innervation des artères et des capillaires. Journ. d'anat. et de la Phys., 1898.
32. Lister: Siehe 20
33. Beale: Philosophical Transactions, 1863.
Derselbe: On the structure and formation of the so-called apolar, unipolar and bipolar nerve-cells of the frog. Philos. Transact., V. 153, 1864.
34. Lehmann: Zeitschr. f. wiss. Zoologie, Bd. XIV.
35. Robin: Programme de cours d'anatomie, 1864.
Derselbe: Journ. de la Physiol. II.
36. Gimpert: Journal de l'anatomie et de la physiol., 1865.
37. Krause, W.: Allgemeine Anatomie.
Derselbe: Handbuch der menschlichen Anatomie, 1876.
38. Iwanoff: Handbuch der gesamten Augenheilkunde, Bd. I.

39. Geberg: Internat. Monatsschr. f. Anat. und Histol., Bd. I.
40. Weliky: Über die Lymphherzen. Mémoires de l'Acad. Impériale des sciences de St. Petersbourg, Suppl.-Vol. 50.
41. Timofeew: Über die Endigungen der Nerven in den Geschlechtsorganen etc. Dissertation. Kasan., 1896 (Russisch).
42. Kytmanow: Anatomischer Anzeiger, Bd. XIX.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXVII.

Die Zeichnungen sind vom Autor mit Hilfe eines Leitzschen Zeichenoculars angefertigt worden. Genaue Beschreibung siehe im Text.

- Fig. 1. Innervation der Blutgefäße aus einem Nervenendnetz der Schleimhaut. Katze. Leitz, Oc. 2, Obj. 6.
 - Fig. 2. Grenznervennetz einer Arterie. Harnblasen-Schleimhaut vom Pferd Leitz, Oc. 4, Obj. 7.
-

Aus der Medizinischen Militär-Akademie zu St. Petersburg.

Die feinere Struktur der sympathischen Ganglien der Harnblase bei den Säugetieren.

Von
Sergius Michailow.

Hierzu Tafel XXVIII und XXIX.

In der nachstehenden Arbeit beschränke ich mich im wesentlichen A) auf eine Darstellung des Verhaltens der in der Harnblase vorhandenen Nervengeflechte, an deren Zusammensetzung, wie bekannt, cerebrospinale, markhaltige und sympathische marklose Fasern sich beteiligen, und B) auf die Schilderung der feineren Struktur der sympathischen Ganglien der Harnblase. Die Untersuchungen wurden vorzugsweise an der Harnblase des Pferdes und der Katze angestellt, jedoch wurden für einzelne Fragen auch die Harnblasen von Rind, Schwein, Kaninchen und anderen Säugetieren herangezogen.

I. Methodik.

Zur Färbung der Nerven-elemente gebrauchte ich Methylenblau.

Das Pulver von Methylenblau nach Ehrlich (von Grüber in Leipzig) wurde nicht in physiologischer Kochsalzlösung, wie dies bis jetzt gemacht wurde, sondern in Ringer-Lockescher Flüssigkeit aufgelöst, d. h. ich benutzte die modifizierte Methode von Ehrlich, die von mir (12) schon früher vorgeschlagen worden ist, und die bessere Resultate gibt, als die Grundmethode von Ehrlich, da die Färbung viel vollständiger ausfällt. Auch in allen denjenigen Fällen, in denen man bei der supravitalen Färbung früher NaCl gebrauchte, verwendete ich die Ringer-Lockesche Flüssigkeit, die noch günstiger auf die Tier-elemente im Sinne ihres Überlebens einwirkt, als die physiologische Kochsalzlösung.

Von mir wurde die Ringer-Lockesche Flüssigkeit in verschiedenen Zusammensetzungen gebraucht. Bald nahm ich die von Locke (13) vorgeschlagene (KCl) Kalium chloratum 0,02%, (NaHCO₃) Natrium bicarbonicum 0,02%, (CaCl₂) Calcium chloratum 0,02%, (C₆H₁₂O₆) Saccharum Uricum 0,1%, (NaCl) Natrium chloratum 0,9%, bald näherte ich die Zusammensetzung der des Bluteserums beim entsprechenden Tiere, indem ich quantitative Korrekturen in den Lösungen von KCl, NaHCO₃ und CaCl₂ machte, was

nach Tabellen vollzogen wurde, die in den Arbeiten von Kuljabko (15) und Abderhalden (14) zu finden sind.

Nach einiger Zeit wurde das gefärbte Gewebe einer mikroskopischen Untersuchung bei schwacher Vergrößerung unterworfen, um die Färbung der Nervenlemente verfolgen zu können und, wenn möglich, noch bis zur nachfolgenden Bearbeitung die einen oder anderen dieser Elemente zu beobachten und somit sich zu überzeugen, dass sie nicht künstliche oder veränderte Produkte der weiteren Bearbeitung vorstellen, sondern in derselben Gestalt und Form auch im frischen, normalen Gewebe bestehen, worauf ich weiterhin noch näher eingehen werde.

Nach dem Eintritt des wünschenswerten Grades der Färbung wurde das Gewebe mit 7—8—10% Lösung von molybdänsaurem Ammonium im Laufe von 12—20—24 Stunden fixiert und sodann der weiteren gewöhnlichen histologischen Bearbeitung unterzogen.

Die Präparate wurden aus freier Hand mit dem Rasiermesser geschnitten, die Schnitte in Alkoh. abs. entwässert und stets in Dammar-Xylol eingeschlossen, da bekanntlich Kanadabalsam die Methylenfärbung nicht gut konserviert.

II. Eigene Untersuchungen.

A. Nervengeflechte der Harnblase bei Säugetieren.

Die oben bezeichneten cerebros spinalen und sympathischen Nerven zerfallen, indem sie zur Harnblase hinzutreten, in eine grosse Anzahl von Nervenstämmchen verschiedenen Umfangs.

Ein Teil der letzteren verteilt sich in der Faserhaut der Harnblase, wogegen die anderen sogleich zwischen den Muskelbündeln in die Tiefe eindringen. Ein Teil der letzteren Nervenstämmchen verbleibt in der Muskelschicht, der andere Teil dringt weiter in die Submukosa und Mukosa.

In der Faserhaut der Harnblase bilden die Nervenbündel ein Geflecht mit breiten Schlingen, das in der ganzen Dicke der Schicht gelagert ist. Die zur Muskulatur der Harnblase gelangenden Nervenbündel stammen entweder aus dem erwähnten Geflecht der Faserhaut, oder sie dringen direkt von aussen ein, indem sie die Faserhaut einfach durchsetzen.

Derjenige Teil der Nervenstämmchen, der in der Muskelschicht der Harnblase endigt, bildet in ihr zwei Nervengeflechte. Eins von ihnen hat weite Schlingen und lagert sich in den Bindegewebsschichten zwischen den einzelnen Muskelbündeln „perimuskuläres Nervengeflecht“, das andere wird von Nervenfasern gebildet, die sich von den Schlingen des eben erwähnten peri-

muskulären Geflechtes abzweigen. Diese Fasern dringen ins Innere der Muskelbündel, laufen zwischen den einzelnen Muskelzellen entlang, teilen sich oft und bilden ein „intermuskuläres Nervengeflecht“. Die Schlingen dieses Geflechtes erscheinen eng und das Geflecht selbst sehr dicht und komplizierter als das perimuskuläre Geflecht. Einzelne Endfasern des intermuskulären Geflechtes endigen an den glatten Muskelzellen der Harnblase bei Säugetieren auf die Weise, wie dies von Klebs (6), Guépin (9), Courtade et Guyon (16) und Joris (11) beschrieben worden ist.

Die Nervenstämmchen, die in die Schleimbaut aus der Muskelschicht eindringen, teilen sich in der Submukosa reichlich und bilden hier, an der Grenze der Muskelschicht, ein eigenes Geflecht. Teils sich von diesem Grenzgeflecht abzweigend, teils direkt aus der Muskelschicht heraustretend, dringen kleinere Nervenstämmchen in die Mukosa und bilden dort wiederum ein eigenes Nervengeflecht. Die Schlingen dieses Geflechtes haben die verschiedenste Grösse und die mannigfaltigste Form. Dieses Geflecht bildet mehrere Schichten in der Mukosa, durchdringt ihre ganze Dicke und reicht bis zur unteren Fläche des Epitheliums. Vielfach sieht man kleinere Schlingen in die grösseren eingelagert.

B. Feinere Struktur der sympathischen Ganglien der Harnblase.

a) Historische Angaben.

Die Ehre der Entdeckung einzelner Nervenzellen, wie auch ganzer Ganglien in der Harnblase der Säugetiere gehört Remak (18) an.

Die sympathischen Ganglien der Harnblase beim Menschen sind zuerst von R. Maier (17) konstatiert worden, womit die Entdeckung Remaks bestätigt wurde.

Grünstein (19) fand, dass die Hauptmasse der Ganglien an der Stelle des Eintrittes der Harnleiter in die Harnblase liegt, ferner finden sich solche am Collum und in den Seitenteilen der Harnblase; niemals fand er Ganglien am Vertex vesicae. Die Ganglien bestehen aus grossen multipolaren Zellen. Die protoplasmatischen Fortsätze dieser Zellen teilen sich nach Grünstein und verlieren sich im Ganglion, indem sie niemals dessen Grenzen überschreiten, wogegen die Achsenzylinderfortsätze in ein Nervenstämmchen eintreten.

Lendorf (33) beobachtete in der Mukosa der Harnblase ein Geflecht, das aus dünnen, marklosen Nervenfasern gebildet wurde, die als Fortsätze von Ganglienzellen erschienen.

Diese Nervenzellen sind bi- oder multipolar und lagern direkt unter dem Epithelium. Ihre Fortsätze sind varikös und endigen zweifach: einer

von ihnen verbindet sich mit dem entsprechenden Fortsatz einer anderen Zelle, wogegen alle ihre anderen Fortsätze nach mehr oder weniger reichhaltiger Teilung mit Terminalorganen enden. Die letzten Fortsätze der Ganglienzellen dringen ins Epithelium, gehen zwischen dessen Zellen durch, indem sie sich mit ihren Terminalverzweigungen und Terminalorganen zwischen den zwei Schichten der Epithelialzellen lagern, die sich nach Lendorf in der Harnblase der Säugetiere befinden. Lendorf meint, dass die letzten Fortsätze gerade die Nervenfasern sind, die Retzius (24) gesehen und beschrieben hat.

Zuweilen erinnern diese Terminalorgane nach Lendorfs Meinung an die Bildungen, die von Ehrlich und anderen Forschern in der Mukosa der Harnblase beim Frosch gefunden sind und von Grünstein in der Muskulatur der Harnblase beim Hunde. Zuweilen sind diese Terminalorgane kleiner, liegen dichter zusammen und lagern sich zwischen den zwei Schichten von Epithelialzellen, indem sie der unteren Fläche der oberflächlichen Zellen anliegen. Sie erinnern hier, nach Lendorf, an Apparate, die von Grünstein von den Epithelialzellen der Katze erhalten sind. Eine ausführliche Kritik der eben besprochenen Angaben von Lendorf ist von mir in der Arbeit über sensible Nervenendigungen in der Harnblase der Säugetiere gegeben worden (Arch. f. mikr. Anatomie etc., Bd. LXXI), hier möchte ich nur kurz wiederholen, dass meiner Meinung nach die von Lendorf beschriebenen Tatsachen das Resultat einer fehlerhaften Untersuchung sind.

Aus den Beschreibungen der Autoren, welche sich mit den Nervenzellen in der Harnblase der Säugetiere beschäftigt haben, lässt sich ersehen, dass dort sowohl unipolare, wie bipolare und multipolare Formen gefunden worden sind.

b) Eigene Untersuchungen.

Die Nervenzellen, die in der Blasenwand der Säugetiere gelagert sind, liegen bald einzeln, bald in Gruppen zu 4--8 Zellen, oder selbst in grösseren Mengen zusammen, so dass dann kleine Ganglien entstehen. Einzelne von diesen Ganglien stehen in Verbindung miteinander und bilden somit ein Ganzes — nämlich ein abgeschlossenes örtliches Nervensystem der Harnblase.

Ich bespreche zunächst die topographische Verteilung der Ganglien in der Harnblase, dann die feinere Struktur der Ganglienzellen, wobei ich auf frühere Untersuchungen von mir über die Struktur des peripherischen sympathischen Nervensystems Bezug nehme. „Zur Frage über die Struktur des intrakardialen Nervensystems bei Säugetieren, Internat. Monatsschr. f. Anat. und Physiol., Bd. XXV, und Arbeiten der Gesellsch. russischer Ärzte in St. Petersburg für das Jahr 1907“ (in russischer Sprache).

Sodann gehe ich über zur Beschreibung der Endigungen der Nervenfasern, die zu den Ganglien hinzutreten.

1. Topographische Verteilung der sympathischen Ganglien in der Blasenwand bei Säugetieren. Zur Aufklärung des topographischen Verhaltens der Ganglienzellen führte ich meine Untersuchungen in zwei verschiedenen Richtungen: ich versuchte das allgemeine Bild der topographischen Ganglienverteilung 1. in den verschiedenen Schichten der Blasenwand, d. h. in der Schleimhaut, Muskelschicht und Faserhaut, 2. in verschiedenen vertikalen Zonen der Blasenwand, d. h. in verschiedenen Teilen ein und derselben Schicht (Schleimhaut, Muskelschicht, Faserhaut) festzustellen.

Soviel ich weiss, gibt es in der Literatur keine genauen Angaben über die uns interessierende Frage. Ich führte schon oben die Angaben von Grünstein und Lendorf an. Aus diesen Untersuchungen folgt nur, dass es Ganglien in einzelnen Teilen der Schleimhaut gibt, wogegen meine eigenen Untersuchungen zu viel vollständigeren Resultaten führten.

α) In der Faserhaut lagern sich wie einzelne Nervenzellen, so auch ganze Ganglien, in der Mehrzahl der Fälle längs des Verlaufes der Nervenstämmen, die in dieser Schicht der Harnblase das oben beschriebene Geflecht bilden. Jedoch ebenso häufig kann man ihre Anwesenheit auch längs der Blutgefässe konstatieren, obgleich die Ganglienzellen in solchen Fällen keine nähere Beziehung zu den Gefässen haben. Endlich findet man bald hier, bald dort, einzelne oder in kleine Gruppen (zu 4—8) angesammelte Ganglienzellen, die frei in dem Bindegewebe der Faserhaut liegen. Im allgemeinen befinden sich die Ganglienzellen in allen Teilen der Faserhaut der Harnblase bei Säugetieren (ich untersuchte in dieser Richtung die Harnblasen des Pferdes, der Katze und des Kaninchens), jedoch in grösster Anzahl lagern sie in der Gegend des Vertex vesicae und in den nächstliegenden Teilen.

β) Was die Verteilung der Nervenzellen in der Muskelschicht der Harnblase anbelangt, so kann man wie einzelne Ganglienzellen, so auch ganze Ganglien zuweilen in dieser Schicht antreffen, sie liegen aber immer den beiden Grenzflächen der Muskelhaut nahe und folgen den eintretenden und austretenden grösseren Nervenbündchen.

7) Etwas komplizierter erscheint die topographische Verteilung der Ganglien in der Schleimhaut der Harnblase. Wenn man in dieser Schicht auch zuweilen Nervenzellen in allen Teilen antreffen kann, so lagern die sympathischen Ganglien in der Schleimhaut hauptsächlich nur an einzelnen Stellen, wie z. B. in dem Trigonum vesicae (Lieutaudii), Fundus vesicae und in den Seitenwänden der Harnblase. Was die Angaben von Grünstein darüber anbelangt, dass es ihm niemals gelungen ist, Ganglien am Vertex vesicae anzutreffen, so kann ich dieser Behauptung nicht zustimmen. Am Vertex vesicae gelang es mir freilich niemals, grosse Ganglien anzutreffen, jedoch kleine Ganglien (zu 5—12 Zellen), wie auch einzelne Nervenzellen, habe ich hier gefunden.

Die Ganglien liegen in der Mukosa in verschiedenen Flächen, am häufigsten längs der Nervenstämmе, jedoch zuweilen auch längs den Blutgefässen, ohne jedoch mit diesen in nähere Beziehung zu treten.

2. Feinere Struktur der Blasenganglien bei Säugetieren. Zunächst stellen wir fest, dass hinsichtlich des feineren Baues kein Unterschied zwischen den Nervenzellen der Harnblase besteht, mögen sie nun in der Schleimhaut, Muskelhaut oder Faserhaut gelegen sein. Ferner haben sowohl die einzeln liegenden wie die in Gruppen gelagerten nach Grösse und Form beträchtliche Verschiedenheiten. Ich unterlasse irgend welche Zahlangaben über die Grösse der Nervenzellen, wie auch überhaupt irgend welcher anderen Gewebelemente zu geben, da jedem, der sich mit der mikroskopischen Anatomie beschäftigt hat, bekannt ist, dass bei der komplizierten Bearbeitung, der wir die Objekte unserer Untersuchungen unterziehen, ihr Umfang natürlich sich mehr oder weniger verändert. Diese Tatsache hat in der letzteren Zeit tatsächliche Bestätigung in den genauen Untersuchungen von W. Berg (27) gefunden.

Die Form der Nervenzellen ist am häufigsten eine kugelige oder ovoide, zuweilen auch die einer Birne, eines Ellipsoids, oder sie ist ganz unregelmässig. Die Mehrzahl hat einen Kern, was man auch deutlich auf den beigegeführten Zeichnungen sehen kann, zuweilen jedoch trifft man auch zweikernige Zellen an (Fig. 2). Ich verweise hierzu auf meine oben zitierte Arbeit über die feinere Struktur des intrakardialen Nervensystems bei

Säugetieren (Internat. Monatsschrift f. Anat. und Physiol., Bd. XXV). Es sind übrigens zweikernige sympathische Nervenzellen genugsam bekannt.

Beinahe alle Ganglienzellen der Harnblase bei Säugetieren sind multipolar (Figg. 1, 3, 4, 5, 6, 7 und 13). Zuweilen jedoch kann man Nervenzellen mit nur zwei oder nur einem Fortsatz antreffen. Von diesen Fortsätzen ist einer ein Nervenfortsatz, alle übrigen stellen Dendriten dar.

Was den Nervenfortsatz anbelangt, so ist er sehr bequem bei seinem Anfang an den peripheren sympathischen Ganglienzellen zu verfolgen. In seiner Allgemeinen Anatomie und Physiologie des Nervensystems (1903) behauptet Bethe auf S. 8, dass der Achsenzylinder des Nervenfortsatzes beständig nur von den Zellen abgehe. Ich beobachtete jedoch schon an Präparaten vom Herzen, dass der Nervenfortsatz zuweilen von dem einen oder anderen der Dendriten abgeht und somit mit dem Körper der Nervenzelle keine direkte Verbindung hat (siehe Fig. 1, Tabelle II, Internat. Monatsschrift f. Anat. und Phys., Bd. XXV). Bei den Ganglienzellen der Harnblase habe ich dies wiederum feststellen können.

Wie verhalten sich die Nervenfortsätze der sympathischen Nervenzellen nun weiter? Gehen sie auch in markhaltige Fasern über und wie ist ihr weiterer Verlauf?

Wie bekannt, sprechen sich Arnstein (34) und seine Schule [Ploschko (28), Timofeew (29), Juschtschenko (30)] in dem Sinne aus, dass die sympathischen Fasern beständig den Charakter der Remakschen marklosen Nervenfasern beibehalten. Ich hatte schon früher Gelegenheit (12), darauf hinzuweisen, dass eine solche Behauptung nicht der Wirklichkeit entspricht. Ich beschrieb und bildete sympathische Zellen ab (Internat. Monatsschrift f. Anat. und Physiol., Bd. XXV, Taf. II, Figg. 7 A und 10), deren Nervenfortsatz in einiger Entfernung vom Zellenkörper mit einer Myelinscheide sich umgab und von Strecke zu Strecke mit Ranviers Einschnürungen versehen war, d. h. in einen Achsenzylinder einer typischen markhaltigen Nervenfaser überging. Ich kann die eben beschriebene Tatsache vollständig an dem jetzt untersuchten Objekte bestätigen. Als Beispiel verweise ich auf Fig. 5. Jedes interannuläre Segment ist mit einem charakteristischen länglichen Kern versehen, der, wie bekannt, der

Schwannschen Scheide angehört. Ausserdem wolle man Fig. 7 vergleichen.

Da der Nervenfortsatz der sympathischen Ganglienzellen der Harnblase bei Säugetieren, nachdem er einen mehr oder weniger langen Weg zurückgelegt hat, gewöhnlich in einen Nervenstamm eintritt, so gelang es mir nicht, näheres über seinen weiteren Weg zum Zentrum oder zur Peripherie zu erfahren. Somit kann man eine sichere Lösung der aufgestellten Frage nicht durch die von mir angewandte Methode erlangen.

Ich gehe nunmehr kurz auf die Pigmentierung der sympathischen Nervenzellen ein, über die ich später in einer besonderen Arbeit weiteres berichten möchte.

Die Pigmentation der Nervenzellen ist eng mit der Art des untersuchten Tieres verbunden. In den sympathischen Zellen einiger Tiere (z. B. des Hundes) finden wir das Pigment äusserst selten, wogegen wir bei anderen beständig und beinahe in jeder Zelle zuweilen kolossale Pigmentablagerungen antreffen (z. B. bei der Katze und besonders beim Pferde (Figg. 1, 3, 7, 8, 11, 12, 13). Ausserdem lenkt eine mehr oder weniger ausgesprochene Regelmässigkeit der Pigmentanlagerung die Aufmerksamkeit auf sich. Am häufigsten nämlich befindet es sich an der Stelle des Nervenzellenkörpers, von der der Nervenfortsatz abgeht (Figg. 1, 3), (Figg. 1, 7). Das Pigment ist beständig von gelber Grundfarbe verschiedener Nüancen, von hellgelb bis braun oder beinahe schwarz. Es wird durch drei verschiedene Formelemente dargestellt: 1. durch kleine Körner, 2. durch Pigmentschollen, 3. in scheinbar aufgelöstem Zustande, in Form des Inhaltes von Vakuolen.

Über die Kapsel der sympathischen Zellen halte ich es hier für überflüssig, näheres anzugeben und weise nur auf folgendes hin: jede von den genannten Nervenzellen ist mit einer solchen Kapsel versehen (Figg. 2, 4, 8, 10, 12); im optischen Schnitte gelingt es zuweilen, zu beobachten, dass sie aus Schichten besteht (Figg. 2, 4); zuweilen (Fig. 4c) werden mit Methylenblau die Grenzen der endothelialen Zellen gefärbt, die die Zellenkapsel ausplastern.

3. Klassifikation der peripherischen sympathischen Zellen. Die Fortsätze der sympathischen Nervenzellen haben gewöhnlich eine verschiedene Länge: 1. entweder haben alle mit Ausnahme des Nervenfortsatzes eine geringe Länge und über-

schreiten nicht die Grenzen des Ganglions, dem die betreffende Zelle angehört. oder 2. umgekehrt überschreiten alle diese Grenzen: öfters übrigens kann man 3. beobachten, dass nur ein Teil der Fortsätze irgend einer Zelle die Grenzen des Ganglions nicht überschreitet, wogegen ein anderer Teil derselben beständig sie überschreitet. Diese Tatsachen unterliegen keinem Zweifel und sind schon teilweise von A. Dogiel (21) und A. Smirnow (22) beschrieben worden. Dogiel beschrieb Nervenzellen, die zur ersten und zweiten von den eben angeführten drei Gruppen der peripheren sympathischen Ganglien verschiedener Organe gehören, die Angaben von A. Smirnow betreffen nur die Ganglien des Herzens bei Säugetieren, in denen er ebenfalls Ganglienzellen der ersten und zweiten von den drei Gruppen antraf. Ausserdem gelingt es einerseits beim aufmerksamen Studium solcher Präparate unter den Dendriten der beschriebenen Nervenzellen dickere und dünnere zu unterscheiden, andererseits noch eine verschiedene Art der Verzweigung zu bemerken: einige teilen sich oft und verzweigen sich folglich reichhaltig, wogegen andere, umgekehrt, sich selten teilen. Auf solche Tatsachen baute A. Dogiel seine Klassifikation der peripheren sympathischen Zellen auf, mit der ich wie früher, so auch jetzt nicht einverstanden sein konnte und kann.

Infolge meiner modifizierten Färbungsmethode gelang es mir, Befunde zu erheben, die mich zur Aufstellung einer anderen Klassifikation der peripheren sympathischen Zellen führten.

Diese Befunde sind folgende:

1. Wie in der Herzwand, so trifft man auch in der Wand der Harnblase bei Säugetieren öfters Ganglienzellen an, die keinem der von A. Dogiel aufgestellten Typen angehören. Das sind nämlich die Ganglienzellen, bei denen ein Teil der Dendriten die Grenzen des Ganglions, dem die Zelle selbst angehört, überschreitet, wogegen ein anderer Teil dieselben nicht überschreitet.

2. Alle oder ein Teil der Ganglienzellendendriten des zweiten und dritten Typus von A. Dogiel und auch der Ganglienzellen, die von mir soeben beschrieben sind, endigen mit eigenartigen, jedoch gleichen Endapparaten.

3. Dieser eigenartigen Apparate, mit denen die Dendriten der peripheren sympathischen Zellen endigen, gibt es verschiedene Typen.

4. Die Dendriten ein und derselben Ganglienzelle endigen niemals mit Apparaten, die zu verschiedenen Typen gehören.

5. Wenn die Endapparate aller oder wenigstens eines Teiles der Dendriten einer bestimmten Ganglienzelle gefärbt erscheinen, so scheinen sie alle nach ein und demselben Typus gebaut zu sein.

6. Grundtypen solcher Endapparate, mit denen die Dendriten der peripheren sympathischen Zellen endigen, sind von mir bis jetzt eine begrenzte und nicht grosse Anzahl gefunden worden.

7. Diese geringe Anzahl der genannten Endapparate erlaubt jetzt, vier Grundtypen der peripheren sympathischen Zellen festzustellen.

In meiner Arbeit über die feinere Struktur des intrakardialen Nervensystems bei Säugetieren (12) habe ich mehr oder weniger genau diese vier Grundtypen beschrieben und dem deutschen Text der Arbeit (Internat. Monatsschrift f. Anat. und Phys., Bd. XXV) eine grössere Anzahl von entsprechenden Zeichnungen beigelegt. Nachdem ich somit eine neue Klassifikation der sympathischen Nervenzellen des Herzens aufgestellt hatte, war es natürlich, die Frage aufzuwerfen, ob diese Klassifikation auch bei allen übrigen sympathischen Zellen anderer Organe bei Säugetieren angebracht sei? Zunächst musste gezeigt werden, ob diese Klassifikation für sämtliche sympathische Zellen eines und desselben Tieres gelten könne. Sodann war zu beweisen, dass auch die zentralen sympathischen Ganglien irgend eines Tieres nach demselben Plan gebaut sind, wie die peripheren sympathischen Ganglien. Und zuletzt musste entschieden werden, ob die sympathischen Ganglien (zentrale wie periphere) auch anderer Säugetiere (vielleicht auch nicht nur der Säugetiere) nach diesem folglich dann allgemeinen Plan gebaut seien. Infolge der grossen Schwierigkeit solcher Untersuchungen, auch wegen der Neuheit der Sache, die zur Vorsicht mahnt, ist es mir bis jetzt nur gelungen (im Laufe von 1½ Jahren und auf Grund von etwa 2000 Präparaten) die erste der oben aufgestellten Fragen zu lösen. Die Resultate dieser Untersuchungen bilden auch den Hauptteil der gegenwärtigen Arbeit. Jetzt bin ich mit der Ausarbeitung der übrigen eben angeführten Fragen beschäftigt und habe schon einige positive Resultate, wenngleich nicht sehr bedeutende, erhalten.

Ich werde aus besonderen Gründen die Beschreibung der aufgestellten vier Typen von sympathischen Nervenzellen mit dem vierten Typus beginnen und mit dem ersten beenden.

IV. Typus.

(Figg. 3 A und B)

Der Körper der sympathischen Zellen des vierten Typus ist gewöhnlich von verschiedener Grösse und mannigfaltiger Form. Vom Zellenkörper gehen an verschiedenen Stellen eine verschiedene Anzahl von Fortsätzen aus, die sich nachher in den verschiedensten Richtungen hinziehen. Unter diesen Fortsätzen, deren es zuweilen zwei (Fig. 3 B), zuweilen drei gibt (Fig. 3 A), erscheint es öfters möglich, einen Nervenfortsatz auszuschneiden. Die Zellen erscheinen öfters pigmentiert, wobei, wie auch in den Ganglienzellen anderer Typen, das Pigment in der Mehrzahl der Fälle sich in bestimmten Stellen ansammelt, obgleich dieses nicht immer stattfindet. Als beliebteste Stelle ist in Zellen dieses Typus der Pol, von dem der Nervenfortsatz abgeht (s. Fig. 3 B). Der letztere durchdringt (siehe die Figur) scheinbar das Pigment und erscheint an seiner Basis mit Methylenblau intensiv gefärbt.

Der Nervenfortsatz der Zellen des vierten Typus geht zuweilen in den Achsenzylinder einer markhaltigen Nervenfasern über. Er tritt meist unmittelbar in einen Nervenstamm ein oder durchsetzt eines der kleinen Ganglien: man kann eine solche Faser mitunter weiter verfolgen, jedoch gelang dies nicht bis zu einem sicheren Ende. Die Dendriten dieser Zellen haben eine sehr verschiedene Länge und Breite: der Charakter ihrer Verzweigung erscheint auch sehr verschieden. Zuweilen sind sie kurz und überschreiten nicht die Grenzen des betreffenden Ganglions, zuweilen gelingt es (Fig. 3 A), zu beobachten, dass ein Teil derselben aus dem Ganglion hervortritt, ein anderer Teil aber im Ganglion an den nächstliegenden Zellen mit besonderen Endapparaten endigt. Die langen Dendriten treten in einen Nervenstamm oder in ein anderes Ganglion. Mir gelang es niemals, solche lange Dendriten bis zu ihren Endapparaten zu verfolgen. Doch glaube ich annehmen zu dürfen, dass sie in marklose Nervenfasern übergehen. Ich beobachtete nämlich marklose Nervenfasern, die in ein Ganglion eintraten und dort mit denselben Endapparaten endigten, wie sie die kurzen Dendriten zeigen; ferner fand ich solches auch

bei Zellen des dritten Typus. Man findet dickere und dünnere Dendriten. Es gelingt ferner Dendriten zu beobachten, die nach vollbrachter Teilung sehr bemerkenswerte Beziehungen zu den benachbarten Nervenzellen zeigen. In Fig. 3 sehen wir einen Dendriten, der sich dichotomisch teilt, und einer der Teilzweige teilt sich nochmals. Zwei von den drei somit gebildeten Zweigen treten aus dem betreffenden Ganglion heraus, was deutlich auf dem entsprechenden Präparat zu sehen ist und nur aus Raumersparnis in Fig. 3 nicht ganz abgebildet ist, wogegen der dritte Zweig im Ganglion mit seinem Endapparat auf einer benachbarten Zelle (c) endet.

Die Struktur der Apparate, mit denen die Dendriten der Zellen des vierten Typus endigen, erscheint sehr charakteristisch. Sie besteht darin, dass der betreffende Dendrit durch rasch wiederholte dicho- und trichotomische Teilungen eine Art Endbüschel oder Endbesen bildet, dessen Zweige in kleine kugelige, birnen- oder eiförmige Anschwellungen auslaufen (s. Fig. 3). Diese Büschel-, Besen- oder Strauchformen liegen entweder auf einer oder mehreren Zellen desselben Ganglions, dem die Zelle angehört, die den zum Endorgan tretenden Dendriten aussendet, oder sie treten zu einer ausserhalb des Ganglions gelegenen Nervenzelle.

Die Dendriten des vierten Zelltypus endigen entweder sämtlich in dem zugehörigen Ganglion, oder nur zum Teil (Figg. 4 A u. 13 A), oder die Endigungen liegen alle ausserhalb. Die ausserhalb liegenden Endapparate liegen entweder frei oder in einem Nervenzweige (Fig. 10). Andere dieser ausserhalb des Stammganglions gelegenen Endapparate legen sich einzeln liegenden Nervenzellen an, oder sie liegen in einem benachbarten Ganglion (Figg. 1 u. 6).

III. Typus.

(Figg. 1 B, 4 A, 10 A, 13 A)

Sowohl der Zellkörper, als auch die Fortsätze der Zellen des dritten Typus unterscheiden sich gar nicht von den soeben beschriebenen Zellen des vierten Typus. Der Unterschied liegt nur in der Struktur der Apparate, mit denen die Dendriten dieser Zellen enden. Diese Endapparate haben nämlich die Form von Keulen, Knöpfen, Endkolben oder Platten verschiedener Grösse. Die Form dieser Knöpfe oder Endplatten wechselt sehr. Von einem oder anderem dieser Kolben oder End-

platten geht zuweilen ein Nervenfädchen ab und endigt abermals mit einem gleichen Endapparat, in solchen Fällen kann man von komplizierten Kolben, Keulen oder Endplatten sprechen (Fig. 6K). Zuweilen können an einer Endplatte noch besondere knospenförmige Bildungen sein, was besonders deutlich in den Fällen zu sehen ist, wenn eine solche Endplatte ausserhalb des betreffenden Ganglions längst dem Verlaufe eines Nervenastes liegt (Fig. 10) oder ganz frei in dem umgebenden Bindegewebe.

II. Typus.

(Figg. 1 A, 7).

Der Zellenkörper dieses Typus ist öfters kugelig oder oval, obgleich man zuweilen, wenn auch selten, unregelmässigere Formen beobachten kann. Diese Zellen sind immer multipolar, wobei ihre Fortsätze dreierlei Art sind: 1. Ein Nervenfortsatz, 2. einige kurze, keulenförmige Dendriten, die den Zellen des zweiten Typus das Aussehen einer Rosette geben und endlich 3. einige längere Dendriten, die mit Apparaten in Form von Endbüscheln oder besenförmig endigen. Der Nervenfortsatz der sympathischen Zellen des zweiten Typus umgibt sich öfters mit einer Myelinscheide und geht, folglich, in den Achsenzylinder einer typischen markhaltigen Nervenfaser über (Fig. 7). Man kann ihn bis zu einem oder anderen Nervenstämmchen verfolgen, sein weiterer Gang jedoch entweder zum Zentrum oder zur Peripherie entzieht sich jedoch der Beobachtung.

Die kurzen keulenartigen Dendriten bezeichne ich als Dendriten der ersten Art der Zellen des zweiten Typus. Sie liegen mit ihren Endapparaten innerhalb der Kapsel der entsprechenden Zelle, wodurch sie sich wesentlich von den Dendriten der Zellen des dritten Typus unterscheiden. Ausserdem erweisen sich die Endkolben dieser Dendriten nur leicht abgeplattet, meist vollständig kugelig, wogegen die Endapparate der Dendriten der Zellen des dritten Typus fast immer platte Formen haben. Die Dendriten der ersten Art sind ferner sehr kurz und in den meisten Fällen dünn, so dass sie wie Stengel oder Füsse erscheinen, auf denen die Endkolben — eine umfangreiche Masse von Protoplasma — sitzen. Schon in meiner Arbeit über die feinere Struktur des intrakardialen Nervensystems bei Säugetieren (Inter-

nationale Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Bd. XXV) wies ich darauf hin, dass in solchen Endkolben oder Dendriten erster Art bei den Zellen des zweiten Typus sich regelmässig Pigment ansammelt; ich kann dies für die gleichen Bildungen der Harnblase durchaus bestätigen.

Einen ganz anderen Charakter haben die Dendriten der zweiten Art der sympathischen Zellen des zweiten Typus. Indem sie vom Zellenkörper in Form von mehr oder weniger dünnen Fäden abgehen, laufen sie in verschiedenen Richtungen sich bald weniger, bald mehr verzweigend. Die Zweige teilen sich zuweilen mehrfach, wobei sie immer dünner und dünner werden. Wenn man einen von diesen Zweigen verfolgt, so gelingt es, zu beobachten, dass er zuweilen einen sehr verwickelten Weg zwischen den Nervenzellen eines Ganglions zurücklegt. Andere Dendriten dieser Art verlassen das Stammganglion und treten einem Nerventämmchen bei (Fig. 1 A). Die Endapparate der Dendriten zweiter Art sind auch büschel- oder besenförmig; die 4 bis 24 Endfäden dieser Büschel sind mit blattförmigen Verdickungen verschiedener Form und Grösse versehen und erscheinen diese Verdickungen wie grosse Varikositäten (Figg. 1 A u. 7). Die Zahl der Dendriten ist gering, meist nur 1 bis 2.

I. Typus.

Schon in meiner ersten Arbeit über die Struktur der peripherischen sympathischen Ganglien (12) wies ich darauf hin, dass die Zellen dieses Typus äusserst schwer mit Methylenblau zu färben sind. Vielleicht kann durch diesen Umstand die Tatsache erklärt werden, dass ungeachtet der grossen Zahl von Präparaten, die ich untersuchte, es mir keinmal gelungen ist, in der Harnblase eine Zelle dieses Typus zu beobachten. Da alle anderen Typen jedoch mit grosser Evidenz gefunden wurden, so bin ich eher der Meinung, dass in der Tat sympathische Zellen des Typus I meiner Klassifikation in der Harnblase fehlen. Sollte sich dies als richtig erweisen, so würde daraus zu folgern sein, dass bei ein und demselben Tiere nicht alle Zelltypen in jedem sympathischen Geflechte zu vertreten sein brauchen.

4. Endungen der hinzutretenden Nervenfasern in den Ganglien. Zu jedem Ganglion, das in der Harnblasenwand ge-

legen ist, treten mehrere Nervenstämmchen hinzu, die in dasselbe hineindringen, somit erweist sich das Ganglion als ein Zentrum, in dem sich, scheinbar, einige Nervenstämmchen vereinigen. Diese Stämmchen erweisen sich als von gemischter Struktur, wie zu Anfang dieser Arbeit beschrieben ist. Einzelne Nervenfasern, die sie bilden, endigen teilweise in dem entsprechenden Ganglion mit ihren Endapparaten, teilweise gehen sie nur durch dasselbe hindurch, ohne zu den Ganglienzellen in Beziehung zu treten, endlich nehmen sie in dem betreffenden Ganglion ihren Anfang; diese Nebenfasern sind im vorhergehenden Abschnitt beschrieben, da sie die Fortsätze der sympathischen Zellen vorstellen; die durchtretenden Fasern habe ich nicht in das Bereich meiner jetzigen Untersuchungen gezogen.

Was die in den Ganglien endenden Nervenfasern anbetrifft, so kann man zwei gut abgegrenzte Gruppen unterscheiden: 1. die Fasern, welche die langen Dendriten der Zellen des zweiten Typus (die Dendriten zweiter Art), und die des dritten und vierten Typus vorstellen, 2. alle übrigen Nervenfasern. Die ersteren sind schon im vorhergehenden Abschnitt beschrieben. Die nicht zur ersten Gruppe gehörenden Nervenfasern zeigen in den sympathischen Ganglien der Harnblase vier vollkommen verschiedene Typen der Endigungen:

1. bildet ein Teil interkapsuläre Nervennetze (α),
2. bildet ein anderer Teil perikapsuläre Nervennetze (β),
3. bildet ein Teil perizelluläre Nervennetze (γ),
4. endlich endigt ein Teil derselben in diesen Ganglien mit besonderen typischen baumartigen Endapparaten (δ).

α) Interkapsuläre Nervennetze (Fig. 12).

Diese Netze werden wahrscheinlich nur durch marklose Fasern gebildet. Zuweilen (Fig. 12) aber erweist es sich, dass auch einige markhaltige Nervenfasern, nachdem sie vorher ihre Myelinscheide verloren haben, scheinbar an der Bildung der interkapsulären Netze Anteil nehmen, doch will ich dies nicht mit Bestimmtheit behaupten.

Aus vielfach wiederholten Teilungen der varikösen marklosen Nervenfasern geht durch Anastomosen der Teilästchen ein

richtiges Netz feinsten Fibrillen hervor, welches zwischen den Kapseln der Ganglienzellen gelegen ist, ohne mit diesen Kapseln in nähere Beziehung zu treten.

Mir erscheint es richtig, darauf hinzuweisen, dass diese interkapsulären Nervennetze nach ihrer Struktur und Entstehung wahrscheinlich Verbindungsapparate einzelner Nervenfasern darstellen, die einen verschiedenen Ursprung haben.

β) Perikapsuläre Nervennetze (Figg. 1, 9, 11, 14).

Während die interkapsulären Nervennetze allgemeine Netze des ganzen Ganglions vorstellen, haben die perikapsulären Nervennetze eine speziellere Beziehung zu den einzelnen sympathischen Zellen des Ganglions. Sie werden durch markhaltige Nervenfasern gebildet, die jedoch gewöhnlich in einer grossen Entfernung von ihrem Endapparat schon ihre Markscheide verlieren, wobei der Achsenzylinder allmählich einen varikösen Charakter annimmt. Abbildungen habe ich in meiner Arbeit über die Struktur des intrakardialen Nervensystems gegeben.

Nachdem sie die Markscheide verloren hat, zuweilen noch früher, teilt sich eine solche Nervenfaser, wobei die Teilfäden bald alle, bald nur zum Teil zu der einen oder anderen Nervenzelle hinzutreten und an der Peripherie ihrer Kapsel endigen und zwar in Form eines Netzes. Dieses umkleidet sowohl die Kapsel der entsprechenden Ganglienzelle, als auch ihre Fortsetzung auf die Fortsätze (Fig. 9). Stellenweise erweist sich das perikapsuläre Netz dichter, stellenweise lockerer (Figg. 9, 11). Zuweilen wird das perikapsuläre Netz durch eine einzige Nervenfaser gebildet (Fig. 14), welche sich erst dicht an der Kapsel bei einem ihrer Pole unter Bildung von Spiralschlingen verästelt. In der Mehrzahl der Fälle entsteht das perikapsuläre Netz aus mehreren Nervenfasern, wobei es tatsächlich nicht immer möglich erscheint zu entscheiden, ob sie alle ursprünglich zu einer Nervenfaser gehören oder zu mehreren. Man kann unter diesen vielen Nervenfasern und -fasern zweierlei Arten unterscheiden: Bildungsfädchen und Verbindungsfädchen. Alles, was ich soeben gesagt habe, bezieht sich auf die Bildungsfädchen. Was die Verbindungsfädchen anbelangt, so dienen sie, wie schon ihr Name anzeigt, zur Verbindung einzelner perikapsulärer Netze

untereinander. Hier entsteht natürlich die Frage: ob sich nur solche perikapsuläre Netze untereinander verbinden, die durch einzelne Fädchen ein und derselben Nervenfasern gebildet sind (d. h. einen einzigen Anfang haben), oder ob auch Netze untereinander verbunden sind, die von verschiedenen Nervenfasern abstammen? Bis jetzt bleibt diese Frage offen und kann, meiner Meinung nach, nur bei Anwendung anderer Untersuchungsmethoden gelöst werden (z. B. durch die Entartungsmethode).

γ) Perizelluläre Nervennetze (Fig. 8).

Diese Netze haben gleich den vorhergehenden eine spezielle Beziehung zu einzelnen sympathischen Zellen. Sie stehen auch in Verbindung bald mit einem, bald mit mehreren Nervenfasern, nur eine Verbindung der perizellulären Netze untereinander habe ich niemals beobachtet. Die Endverzweigungen dieser Apparate endigen häufiger als in den vorhergehenden Apparaten frei mit kleinen Verdickungen verschiedener Form, auch lagert der Apparat selbst sich sehr häufig an einem Pole der sympathischen Zelle (Fig. 8). Der Hauptunterschied zwischen den perizellulären und den perikapsulären Endapparaten besteht darin, dass die ersteren sich beständig innerhalb der Kapsel der Nervenzelle befinden und direkt dem Zellenkörper anliegen. Dogiel meinte, dass solche perizellulären Netze, die von ihm in den Ganglien des Herzens beschrieben wurden, nur auf den Nervenzellen vorkommen, die wir beide zum ersten Typus der sympathischen Zellen rechnen. Wir wissen jedoch schon, dass in der Blasenwand Zellen des ersten Typus nicht existieren: perizelluläre Netze gelang es mir dagegen mehrfach zu beobachten.

δ) Sensible baumartige Endigungen in den Ganglien (Fig. 13).

Die Anwesenheit von sensiblen Nervenendigungen in den Ganglien überhaupt, und in den peripheren sympathischen Ganglien im besonderen erscheint, so viel ich weiss, als eine ganz neue Tatsache. Diese baumartigen, sensiblen Endapparate wurden von einer grossen Anzahl Autoren in vielen Organen verschiedener Tiere beschrieben, wo sie überall inmitten des Bindegewebes gelegen sind. (Nähere Angaben über diese Frage kann man in

meiner Arbeit über sensible Nervenendigungen in der Harnblase bei Säugetieren finden. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. 71 und Arb. der Ges. Russ. Ärzte in Petersburg für 1907).

Bei der Beschreibung dieser Endapparate werde ich nicht verweilen, da dieser Typus der sensiblen Endigungen allgemein bekannt ist. Sie werden beständig nur durch markhaltige Nervenfasern gebildet, und liegen in den Ganglien zwischen den einzelnen Nervenzellen im Bindegewebe.

III. Physiologische Bemerkungen.

Zurzeit muss man die Existenz von vier Nervenzentren, die die Tätigkeit der Harnblase bei Säugetieren regulieren, anerkennen.

Bechterew und Mislawsky (23) bewiesen die Anwesenheit zweier Nervenzentren für die Harnblase im Gehirn. Eines dieser Zentren ist ein reflektorisches und ist in der vorderen Abteilung des Thalamus gelagert, wogegen das andere ein willkürliches vorstellt und in den inneren Teilen der vorderen und hinteren Abschnitte des Gyrus sigmoideus gelagert ist (Hund und Katze). Ausser diesen Zentren des Gehirns und bedeutend früher wurde von vielen Autoren (Budge, Nawrocki, Giannuzzi, Masius, Goltz und anderen) noch ein reflektorisches Nervenzentrum im Rückenmark nachgewiesen. Es ist bei vielen Tieren im unteren Abschnitte des Lumbalteils des Rückenmarks gelagert. Was den Menschen anbelangt, so weist Sarbó (20) darauf hin, dass es hier in dem Abschnitt des Rückenmarks gelegen ist, aus dem die Wurzeln der Sakralnerven I bis IV abstammen.

Das vierte Nervenzentrum für die Harnblase bilden die sympathischen Ganglien, die in der Harnblasenwand selbst gelagert sind. Griffiths, Gaule (32), Waldeyer (1) und Grünstein (15) sind der Meinung, dass diese Ganglien einen lokalen reflektorischen Mechanismus für die Harnblase darstellen, mir scheint es jedoch, dass für diese Behauptung keiner von diesen Autoren genügende faktische Beweise geliefert hat.

Was speziell die anatomischen Angaben von Gaule und Grünstein anbelangt, so sind sie zweifellos ungenügend für die Begründung dieser Behauptung. Das Ganglion mesentericum inferius ist vielleicht noch ein fünftes Nervenzentrum für die Harnblase der Säugetiere.

Literaturverzeichnis.

1. Waldeyer: Das Becken. 1899.
2. Budge: Archiv für die ges. Physiologie, 1872.
Derselbe: Über den Einfluss des Nervensystems auf die Bewegung der Blase. Zeitschr. f. rat. Med., 1864.
Derselbe: Meissners Jahresbericht, 1863.
3. Giannuzzi: Journ. de la physiologie, 1863.
Derselbe: Meissners Jahresbericht, 1864.
4. Frank: Handbuch der Anatomie der Haustiere (Russisch).
5. Brandt: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere (Russisch).
6. Klebs: Virchows Archiv, Bd. 32, 1865.
7. Giannuzzi: Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1863.
8. Lustig: Über die Nervenendigungen in den glatten Muskelfasern: Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien, 1881.
9. Guépin: Sur l'innervation vésicale. Journ. d'Anatomie et de la physiologie, No. 28, 1892.
10. Courtade: Contribution a l'étude de l'innervation motrice de la vessie. Arch. de physiol. normale et pathol., 1896.
11. Joris: L'innervation des muscles lisses dans les parois vésicales. Bulletin de l'Acad. Royale de Med. de Belgique, Ser. IV, T. XX, No. 4, 1906.
12. Michailow, S.: Zur Frage über den feineren Bau des intrakardialen Nervensystems der Säugetiere. Internat. Monatschrift für Anatomie u. Physiologie, Bd. XXV.
Derselbe: Über die sensiblen Nervenendigungen in der Harnblase der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. LXXI.
13. Locke: Zentralblatt für Physiologie, Bd. XIV.
14. Abderhalden: Zeitschr. für physiol. Chemie, Bd. XXV.
15. Kuljabko: Archiv für die gesamte Physiologie, Bd. 90.
Derselbe: Pflügers Archiv, Bd. 97.
Derselbe: Zentralblatt für Physiologie, Bd. XV.
Derselbe: Zentralblatt für Physiologie, Bd. XVI.
16. Guyon: Contribution a l'étude de l'innervation motrice de la vessie. Arch. de physiol. normale et pathologique, 1896.
17. Maier, R.: Virchows Archiv, Bd. 85, 1881.
18. Remak: Beiträge zur Kenntnis des organ. Nervensystems. Mediz. Zeitschrift, No. 16, 1840.
Derselbe: C. Schmidt, Jahrbücher der in- und ausländischen gesamten Medizin, Bd. 27, 1840, S. 13—14.
Derselbe: Neurologische Untersuchungen. Müllers Archiv, 1844.
19. Grünstein: Zur Innervation der Harnblase. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. 55, 1900.
20. Sarbó: Beitrag zur Lokalisation des Zentrums für Blase etc. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankh., 1894.

21. Dogiel, A.: Archiv für Anatomie und Physiologie, 1899.
 Derselbe: Anatomischer Anzeiger, Bd. X.
 Derselbe: Archiv für mikr. Anatomie, Bd. 46.
 Derselbe: Anatomischer Anzeiger, Bd. XI.
 Derselbe: Archiv für mikr. Anatomie, Bd. 52.
 Derselbe: Archiv für mikr. Anatomie, Bd. 53.
 Derselbe: Mémoires de l'Acad. Impériale des sciences de St. Petersburg, Sér. VIII, Classe physico-math., Vol. V, No. 4.
22. Smirnow: Anatomische Hefte, Bd. 27, Heft 81, 1904.
23. Mislawsky: Neurolog. Zentralblatt, 1888.
24. Retzius: Über die sensiblen Nervenendigungen in den Epithelien bei den Wirbeltieren. Biolog. Untersuchungen, N. F., Bd. IV.
25. Ehrlich: Über die Methylenblaureaktion auf die lebende Nervensubstanz. Deutsche med. Wochenschr., 1886.
26. Bethe: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems, 1903.
 Derselbe: Archiv für mikr. Anatomie, Bd. 44.
27. Berg: Anatomischer Anzeiger, Bd. XXXI, 1907.
28. Ploschko: Anatomischer Anzeiger, Bd. XIII, 1897.
29. Timofeew: Über die Endigungen der Nerven in den menschlichen Geschlechtsorganen etc. Diss. Kazan., 1896 (Russisch).
30. Juschtschenko: Archiv für mikr. Anatomie, Bd. 49.
31. Bechterew: Die Hirncentra für die Bewegung der Harnblase. Neurol. Zentralblatt, No. 18, 1888.
32. Gaule: Archiv für Physiol., Supplement-Band, 1892.
33. Lendorf: Anatomische Hefte, Bd. XXVII, 1901.
34. Arnstein: Archiv für mikr. Anatomie, Bd. 29.
 Derselbe: Anatomischer Anzeiger, Bd. XIII.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXVIII u. XXIX.

Alle Zeichnungen sind vom Autor mit Hilfe eines Zeichenokulars von Leitz angefertigt worden. Genauere Angaben im Text.

- Fig. 1. Ein kleines Ganglion. A = sympathische Zelle des II. Typus.
 B = sympathische Zelle des IV. Typus. C = sympathische Zelle, die mit einem perikapsulären Netze bedeckt ist. n = Nervenfortsatz. Schleimhaut. Pferd. Ok. 4, Obj. 7, Leitz.
- Fig. 2. Zweikernige sympathische Zelle, die von einer Kapsel, aus mehreren Schichten bestehend, umgeben ist. Schleimhaut. Rind. Leitz, Ok. 4, Obj. 7.
- Fig. 3. Kleines Ganglion. A und B = sympathische Zellen des IV. Typus. Schleimhaut. Pferd. Leitz, Ok. 4, Obj. 7.
- Fig. 4. Teil eines Ganglions. A = sympathische Zelle des III. Typus. B, C, D = Kapseln von Ganglienzellen. Schleimhaut. Pferd. Leitz, Ok. 4, Obj. 7.

- Fig. 5. Sympathische Zelle, deren Nervenfortsatz (N) in eine markhaltige Faser (bei M) übergeht. K = Kerne. Schleimhaut. Pferd. Leitz, Ok. 2, Obj. 5.
- Fig. 6. A = sympathische Zelle. K = zu ihr hinzutretender Knopf. Faserhaut. Pferd. Leitz, Ok. 2, Obj. 5.
- Fig. 7. Sympathische Zelle des II. Typus. Der Nervenfortsatz n geht in eine markhaltige Nervenfasern M über. Faserhaut. Pferd. Leitz, Ok. 2, Obj. 5.
- Fig. 8. Perizelluläres Netz. Faserhaut. Pferd. Leitz, Ok. 4, Obj. 7.
- Fig. 9. Perikapsuläres Netz. Faserhaut. Pferd. Leitz, Ok. 4, Obj. 7.
- Fig. 10. Nervenstamm. A = Kapsel einer sympathischen Zelle, teilweise ist diese Zelle des III. Typus selbst gefärbt. Faserhaut. Pferd. Leitz, Ok. 2, Obj. 5.
- Fig. 11. Perikapsuläres Netz (s. Text). Faserhaut. Pferd. Leitz, Ok. 2, Obj. 7.
- Fig. 12. Interkapsuläres Netz. Ein kleines Ganglion. Faserhaut. Pferd. Leitz, Ok. 2, Obj. 5.
- Fig. 13. Baumartige Endapparate in einem sympathischen Ganglion (B). A = sympathische Zelle des III. Typus. Schleimhaut. Pferd. Leitz, Ok. 4, Obj. 7.
-

Einige Beobachtungen über den Bau des Nervengewebes bei Ganoiden und Knochenfischen.

Teil II: Der Bau der Nervenfasern.

Von

Anton Nemiloff

Assistent am anatomisch-histologischen Laboratorium der Universität
St. Petersburg.

Hierzu Tafel XXX, XXXI und XXXII.

Die verschiedenen, zum Teil einander widersprechenden Ansichten über den feineren Bau der Nervenfasern und das grosse Interesse, welches die genaue Kenntnis dieses Baues hat, veranlassten mich, neue Untersuchungen anzustellen und die im ersten Teil vorliegender Arbeit berichteten Befunde aus dem Gebiete der Histologie des Nervengewebes zu vervollständigen.

1. Das Untersuchungsobjekt.

Als Untersuchungsobjekt dienten mir dieselben Vertreter der Süsswasserfische, die ich für den ersten Teil meiner Arbeit benutzt hatte. In diesem hatte ich bereits Gelegenheit, auf die grossen Vorteile hinzuweisen, welche die Fische für eine histologische Untersuchung des Nervengewebes bieten. Die Nervenfasern der Fische sind im allgemeinen sehr dick, ihre Elemente sind gross: ausserdem treten bei ihnen, soviel ich habe beobachten können, die Erscheinungen des Absterbens viel später auf als bei anderen (selbst kaltblütigen) Tieren. Besonders geeignet für die Untersuchung haben sich die Fasern aus dem Ganglion des Trigemino-facialis-Komplexes und die Fasern des Vagus von *Lota vulgaris* erwiesen; diese Fasern zeichnen sich nämlich durch eine beträchtliche Dicke aus und können leicht voneinander isoliert werden. Ich habe mich natürlich nicht allein hierauf beschränkt, sondern benutzte für meine Untersuchungen auch feinere Fasern, an denen ich die Resultate, welche ich an den dicken Fasern des Vagus und des Trigemino-facialis erhalten hatte, kontrollierte.

2. Untersuchungsmethode.

Die Auswahl einer Untersuchungsmethode ist äusserst wichtig, wenn es sich um derartig zarte Objekte, wie es die Nervenfasern sind, handelt. Beim Studium der Literatur gelangte ich bereits zur Überzeugung, dass hier die gewöhnlichen Untersuchungsverfahren nicht ausreichen und dass dieselben jedenfalls durch eine, auf die Untersuchung frischer, durch kein Fixierungsmittel oder ein markauflösendes Reagens beeinflusster Nervenfaser begründete Methode kontrolliert werden müssen. Das Verfahren, welches am besten diesen Bedingungen entspricht, ist die Methylenblaufärbung. Es lässt sich darüber streiten, ob das Methylenblau die lebenden Elemente, oder die bereits absterbenden oder abgestorbenen tingiert, es kann jedoch nicht geleugnet werden, dass bei der Methylenblaufärbung jedenfalls das Material durch die Behandlung weniger verändert wird, als durch jede andere. Die mit Methylenblau gefärbten Nervenfasern weisen unter dem Mikroskop ein vollkommen normales Aussehen auf, ihr Mark zerfällt nicht in einzelne Schollen, wie an den Fasern, welche einige Zeit in physiologischer Kochsalzlösung gelegen haben; die Konturen sind vollkommen normal, wie überhaupt nichts den Verdacht erwecken könnte, dass hier bereits abgestorbene und veränderte histologische Elemente vorlägen. Die Fasern behielten dieses Aussehen eine beträchtliche Zeit, so dass ich die Möglichkeit hatte, eine Skizze derselben zu entwerfen. Darauf traten die charakteristischen Figuren der Veränderung des Markes auf. Die Fasern begannen zu schrumpfen, ihre Form zu verändern und färbten sich diffus mit Methylenblau. Derartige morphologische Veränderungen der Fasern, welche, wie bekannt, mit den Veränderungen der physiologischen Eigenschaften nicht zusammenfallen, treten in verschiedenen Zeiträumen, bald früher, bald später auf. Gewöhnlich weisen jedoch die Fasern eine Stunde nachdem sie dem Tiere entnommen worden waren, noch keine Veränderungen auf, besonders wenn das Nervenstämmchen *in toto* gefärbt und die Fasern erst dann isoliert wurden, wenn es erforderlich war, die Untersuchung bei starker Vergrösserung vorzunehmen. — Zwecks Färbung der Nervenfasern schnitt ich gewöhnlich ein Stämmchen *in toto* aus und legte es, falls es nicht zu dick war, direkt in eine Petrischale auf eine dünne Schicht Glaswatte, welche mit einer schwachen Lösung (von $\frac{1}{110}$ 0/0 — $\frac{1}{14}$ 0/0 — $\frac{1}{16}$ 0/0) von Methylenblau angefeuchtet war. War das Stämmchen zu dick, so spaltete ich es der Länge nach oder zerzupfte es leicht in der Längsrichtung. Darauf feuchtete ich die Oberfläche des Stämmchens mit den gleichen Methylenblaulösungen an, deckte die Schale zu, wobei ich an der unteren Fläche des Deckels einen in physiologischer Kochsalzlösung getränkten Wattebausch befestigte. In der Schale verblieb das Präparat gewöhnlich 10 bis 20 Minuten, worauf ich es auf einen Objektträger übertrug, es leicht mit Nadeln in einem Tropfen sehr schwacher Methylenblaulösung ($\frac{1}{30}$ — $\frac{1}{40}$ 0/0) zerzupfte und mit schwachen Vergrösserungen und starken Okularen ohne Deckglas untersuchte. In einigen Fällen, wie in den Stämmen des Trigemini facialis, lassen sich die Fasern leicht isolieren, so dass häufig ein leichter Druck auf das Deckglas genügt, die Fasern genügend weit voneinander zu entfernen. Um die Präparate mit starken

Vergrößerungen und Immersionsapparaten zu untersuchen, bedeckte ich dieselben mit einem Deckglase, worauf sie sorgfältig studiert und skizziert wurden. Um Dauerpräparate zu erhalten, fixierte ich in einer 7^o/_o—8^o/_o Ammoniummolybdatlösung, der ich bisweilen einige Tropfen Osmiumsäure zufügte. Derartig fixierte Präparate unterscheiden sich natürlich von den frischen, wobei jedoch die in Methylenblau bereits gefärbten Teile nach der Fixierung nicht sehr verändert wurden.

Ausser der Methylenblaufärbung habe ich auch andere, in dem ersten Teil meiner Arbeit aufgezählte Verfahren angewandt. Die durch letztere erhaltenen Präparate dienten mir jedoch hauptsächlich als Vergleichsobjekte für die bei der Methylenblaufärbung erhaltenen Resultate. Die grösste Bedeutung hatten jedoch für mich die an frischen unfixierten Präparaten erhaltenen Befunde.

3. Kurze historische Übersicht.

Da die ältere Literatur bereits in vielen Arbeiten, so in der Abhandlung von Gedoelst (13) und Lenhossék (27) angegeben ist, so will ich hier nur die wichtigsten Arbeiten der letzten Jahre berücksichtigen.

Im Jahre 1899, d. h. ein Jahr nach dem Referat von Lenhossék, erschien die interessante Arbeit von G. Mönckeberg und A. Bethe (29), welche hauptsächlich dem Studium der Degenerationserscheinungen der Nervenfasern gewidmet war. Der Achsenzylinder der markhaltigen Fasern besteht nach der Meinung Bethes und Mönckebergs aus scharf gesonderten Primitivfibrillen, welche von einer homogenen, perifibrillären Substanz umgeben und durch dieselbe getrennt sind. Jede Primitivfibrille ist in der Gesamtausdehnung der Nervenfasern gleich dick, weist weder Anschwellungen noch Verbreiterungen an den Ranvierschen Schnürringen auf. Die perifibrilläre Substanz ist an den Schnürringen vollkommen unterbrochen. In Anbetracht dessen nehmen die erwähnten Autoren an, dass diese an der Reizleitung nicht teilnimmt und dass letztere nur durch die Primitivfibrillen erfolgt. Die Schwannsche Scheide ist an den Ranvierschen Schnürringen gleichfalls unterbrochen; sie schlägt sich hier nach innen um und setzt sich an der Innenfläche der Markscheide als eine Hülle des Achsenzylinders fort, wobei diese Hülle ein anderes Verhalten als die Schwannsche Scheide aufweist. Sie stellt die sogenannte Innenscheide dar. Weiter beschreiben die Autoren genau das Gebilde, durch welches an den Ranvierschen Schnürringen die perifibrilläre Substanz des Achsenzylinders unterbrochen wird. Dieselben Ansichten über den Bau der markhaltigen Nervenfasern äussert Bethe auch in seiner Monographie: „Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems“ (1903) (1).

Im selben Jahre 1899 werden in einer mehr pathologisch-anatomischen Arbeit von Flatau (10) in Kürze einige Befunde über den Bau der peripherischen Nervenfasern gegeben. Die Schmidt-Lantermanschen Einkerbungen sowie die Spiralfäden, Netze usw., welche von Lanterman, Golgi und deren Schülern beschrieben worden sind, stellen nach diesem Forscher nur Kunstprodukte dar, die beim Absterben an den Nervenfasern

auftreten. Die Schwannsche Scheide ist in entwickeltem Zustande nicht segmentiert und an den Ranvierschen Schnürringen nicht unterbrochen.

Sehr sorgfältig hat W. H. Wynn (46) (1900) hauptsächlich mit Hilfe der Methode von Weigert-Pal die Nervenfasern untersucht. Die Resultate seiner Beobachtungen gipfeln darin, dass die Markscheide einer Nervenfaser aus zwei voneinander gesonderten Teilen besteht und zwar aus dem Mark und einem Stützgerüst. Letzteres besteht, wie es die Schnitte von Präparaten, welche nach Weigert-Pal bearbeitet sind, dartun, aus zwei feinen Protoplasmascheiden (eine unterhalb der Primitivscheide, die andere um den Achsenzylinder), und aus einer Reihe solider Kegel, deren Basen in der peripherischen Protoplasmascheide, die Spitzen in der zentralen Scheide eingeschlossen sind. Diese Kegel sind wahrscheinlich auch protoplasmatischer Natur. Die Neurokeratinhülle stellt nach der Ansicht des Autors wahrscheinlich ein Kunstprodukt dar, welches sein Entstehen der unterhalb der Primitivscheide gelegenen Protoplasmaschicht verdankt. Wynn bezweifelt, dass sie tatsächlich aus Neurokeratin besteht, hält sie vielmehr für ein protoplasmatisches Gebilde und stellt ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber Reagentien ihrem Gehalt an Nukleïn in Rechnung. Kunstprodukte sollen auch die Schmidt-Lantermanschen Einkerbungen sein, welche nur Spaltungen des Markes zwischen den erwähnten Kegeln sind. Diese Befunde Wynns stehen, wie er selbst bemerkt, vollkommen in Einklang mit den Beobachtungen von Bolten (2) (*Journ. of Anat. and Physiology*. Vol. 31). H. K. Corning versuchte 1900 (7) den Ischiadus des Frosches in konzentrierter Sublimatlösung zu fixieren und mit Eisenhämatoxylin zu färben; hierbei erhielt er Bilder des Neurokeratinnetzes, welche er auch ausführlich beschreibt. Vor allem ist das Neurokeratinnetz nach dem mit den Beobachtungen einiger anderer Forscher in Einklang stehenden Bericht Cornings nur an denjenigen Fasern deutlich sichtbar, deren Achsenzylinder gut fixiert und nicht geschrumpft ist. Bei einer Schrumpfung des Achsenzylinders erleidet auch das an dessen Oberfläche angeheftete Netz verschiedene Veränderungen. Das Bild, welches nach Anwendung einer Eisenhämatoxylinfärbung erhalten wird, ist nach Corning ein anderes als nach der üblichen Behandlung der Nervenfasern mit Alkohol und Äther; dieses bezieht sich hauptsächlich auf die Dicke und die Anordnung der Balken. Es ist möglich, dass das Netz infolge der Einwirkung von Alkohol und Äther etwas quillt, während bei der Fixierung mit Sublimat und der Färbung mit Eisenhämatoxylin eine Quellung nicht eintritt. Hinsichtlich der Bedeutung des Neurokeratinnetzes spricht sich Corning dahin aus, dass dasselbe kein Kunstprodukt, sondern eine besondere Strukturdifferenz innerhalb der Markscheide sei.

Recht genau hat L. Kaplan (1902) (21) die Hüllen der Nervenfasern vermittelst verschiedener neuer Färbungsmethoden untersucht. In der frischen Nervenfasern hat er in den Zwischenräumen zwischen den Lantermanschen Einkerbungen keine besondere Struktur beobachten können: die Hülle stellte sich als vollkommen homogen dar. Sobald jedoch auf die Faser Alkohol einwirkte, so erschien sofort die Hülle. Die Frage, ob das Neurokeratinnetz *intra vitam* vorhanden ist oder ein Kunstprodukt darstellt, lässt er

offen und hält eine Entscheidung zurzeit für unmöglich. Das von Joseph im Jahre 1888 beschriebene Gebilde in Gestalt einer homogenen, feinen Schicht als Fortsetzung des Neurokeratinnetzes hat Kaplan nicht beobachtet. Sobald die Färbung des Neurokeratins eine elektive war, blieb der Achsenraum stets vollkommen ungefärbt. Bei einer Färbung des Achsenzylinders waren auf den Präparaten stets die Zwischentrichter in den Lantermanschen Einkerbungen gefärbt, wobei sie ebenso tingiert erschienen wie der Achsenzylinder. Das Axoplasma des markhaltigen Teils der Nervenfasern ist stets besonders differenziert und steht in besonders naher Beziehung zur Markhülle, wodurch es sich erklärt, dass die Substanz des Zwischentrichters sich mit dem Achsenzylinder färbt. Die Zwischentrichter und -scheiben sind nach der Meinung des Autors tatsächlich vorhanden und werden nicht ausschliesslich durch die Bearbeitung verursacht. Die erwähnte Axoplasmasubstanz, welche sich recht scharf durch ihre Färbung charakterisiert, schlägt Autor vor als Axostroma oder gar in Anbetracht ihrer Verwandtschaft zur Markscheide als Myeloaxostroma zu bezeichnen.

Die Arbeit von S. Hatai (1903) (17) bestätigt im allgemeinen die früheren Befunde von Kühne über die Neurokeratinhülle und bringt nichts wesentlich neues. Hatai unterscheidet in der Markscheide zwei Neurokeratinschichten, von denen eine unterhalb der Schwannschen Hülle, die andere längs dem Achsenzylinder gelagert ist. Beide Schichten sind miteinander durch schräg gestellte Neurokeratinscheidewände verbunden, welche auf diese Weise ein trichter- oder kegelförmiges Aussehen erhalten. Die Neurokeratinhülle ist von zahlreichen Poren oder Schlingen durchzogen und hat ein netzförmiges Aussehen. Die Dimensionen der Schlingen variieren in bedeutendem Maße. Weder die äussere noch die innere Schicht sind nach den Beobachtungen Hatais an den Ranvierschen Schnürringen unterbrochen, sondern sind ununterbrochen mit den entsprechenden Schichten des nächsten Segmentes verbunden.

In einer mehr pathologisch-anatomischen als histologischen Arbeit bespricht Strähuber (1903) (44) unter anderem auch den Bau der normalen Nervenfasern; er bestreitet hauptsächlich die Beobachtungen von Kaplan, wobei er auf die Unzweckmässigkeit der vom Autor vorgeschlagenen Bezeichnung „Axostroma“ oder „Myeloaxostroma“ hinweist. A. Michotte (1904) (28) untersuchte die Nervenfasern nach dem Verfahren von Ramón-Cajal. Auf der Markhülle gelang es ihm bisweilen eine Längsstreifung wahrzunehmen, welche wahrscheinlich durch die Neurokeratinsepta bedingt ist. In den Lantermanschen Einkerbungen konnte er die Anwesenheit einer besonderen Substanz feststellen, welche mit Silber intensiver gefärbt wird als die übrigen Teile der Hülle. Während der Achsenzylinder bald deutlich fibrillär, bald bei einer unvollkommenen Imprägnation der Faser nur körnig erscheint, ist die Substanz in den Lantermanschen Einkerbungen gewöhnlich stark bis an den Achsenzylinder imprägniert, welcher sogar an diesen Stellen eine dunklere Färbung erhält. So viel Michotte wahrnehmen konnte, erfolgt die Färbung des Achsenzylinders stets nur von den Ranvierschen Schnürringen aus. Von der Markscheide ist der Achsenzylinder durch eine

Schranke geschieden, welche einen unmittelbaren Kontakt verhindert. Daraus kann jedoch noch nicht der Schluss gezogen werden, dass um den Achsenzylinder eine besondere Hülle vorhanden ist; dieses Verhalten steht in einem gewissen Gegensatz zu den Befunden anderer Forscher, welche eine besondere Hülle um den Achsenzylinder oder ein Umbiegen des Neurilemms an dieser Stelle nach innen annehmen. An den Ranvierschen Schnürringen erscheinen nach der Behandlung der Fasern nach Ramón-Cajal die Ranvierschen Kreuze, deren breite Querbalken augenscheinlich den „Zwischenscheiben“ von Schiefferdecker entsprechen. An weniger stark imprägnierten Fasern ist häufig an einem Ranvierschen Schnürring ein Ring sichtbar, durch dessen Zentrum der Achsenzylinder augenscheinlich unverändert, höchstens stärker gefärbt, hindurchzieht. Die Schwannsche Scheide geht direkt von einem Segment auf das andere über.

Eine sorgfältige Analyse von Osmiumpräparaten stellt die Arbeit von Chio (1904) (6) dar. Untersucht wurden Nervenfasern vom Frosch und vom Meerschweinchen. Das von Lanterman an Osmiumpräparaten von markhaltigen Nervenfasern beschriebene Netz behandelt Chio recht ausführlich. Obgleich nach der Meinung des Autors nicht unbedingt behauptet werden kann, dass auch in der lebenden Nervenfasern die Tropfen, welche das Bild des Lantermanschen Netzes bewirken, vorhanden sind, so sprechen dennoch zugunsten dieses Verhaltens viele Befunde. Den Grund der tropfenförmigen Anordnung des Myelins stellt jedenfalls nicht die Osmiumsäure dar. Das Neurokeratinnetz und das Lantermansche Netz sind offenbar nicht identisch: ersteres ist wahrscheinlich nur der Ausdruck derjenigen Veränderungen, welche das Myelin, möglicherweise auch eine andere Substanz der Nerven unter dem Einfluss einer zu energischen Behandlung mit kochendem Alkohol und Äther erleidet. Auch die Lantermanschen Einkerbungen stellen wahrscheinlich ebensolche Kunstprodukte dar.

Die doppelkonturierten Nervenfasern untersuchte unlängst Caparelli (1905) (5) recht genau mit Hilfe einer eigenen von ihm als „physikalisch“ bezeichneten Methode. Dieselbe beruht auf einer Extraktion des Myelins, infolgedessen die Faser durchsichtig wird und deren innere Struktur deutlich hervortritt. Caparelli lobt sehr seine „physikalische“ Methode und behauptet, dass dieselbe weder Veränderungen noch eine Zerstörung der Strukturelemente verursacht. Bei einer vollkommenen Extraktion des Myelins ist nach den Beobachtungen des Autors keine Spur einer Neurokeratinhülle zu erkennen: dieselbe stellt ein Kunstprodukt dar, abhängig von der Wirkung der Reagens. Das Myelin ist von keiner Hülle begrenzt, nur aussen an der Berührungsstelle mit dem Neurilemm ist das Myelin dichter als in der Nähe des Achsenzylinders. Der Achsenzylinder ist in dem zentralen Teil der Faser vermittelt besonderer Hüllen, welche ihn umgeben und bis zur Innenfläche des Neurilemms heranreichen, fixiert. Diese Hüllen bestimmen die Richtung und die Form der Lantermanschen Einkerbungen und begrenzen das Myelin. Da diese Häutchen durch Osmiumsäure nicht gefärbt werden, so erscheinen an diesen Stellen bei einer Osmiumfärbung lichte, das Mark unterbrechende Spalten. Der Achsenzylinder ist nach den Beobachtungen von Caparelli ein hohler

dickwandiger Zylinder, welcher auf der Höhe der Ranvierschen Schnürringe eine doppelkegelförmige Verdickung aufweist und das Aussehen von Keratinalgewebe erhält. Der Zylinder ist augenscheinlich mit einer Flüssigkeit angefüllt, in welche der Achsenfaden eingetaucht ist. Letzterer liegt frei in der Flüssigkeit und kann seine Lage wechseln, so dass der Zylinder eine echte periaxiale Scheide darstellt. Die dargelegte Struktur des Achsenzylinders gibt nach der Meinung des Autors die Möglichkeit, besser die Ernährung dieses feinsten Bestandteils der Nervenfasers zu verstehen. In Berücksichtigung dessen, dass der Faden in seiner ganzen Ausdehnung von einer Flüssigkeit umspült wird, „ist es verständlich, wie derselbe vermittelt dieser Flüssigkeit ernährt werden wird“. Das Myelin stellt nach Caparelli in physiologischer Hinsicht keine Isolator Masse dar, es dient eher als Mittel für den Stoffwechsel der Neuriten; die Funktion des Myelins ist dieselbe, wie sie überhaupt jeglichen Gemischen von Fetten mit Albuminoidsubstanzen eigen ist.

Den feinsten Bau des Achsenzylinders berührt auch Retzius (1905) (38) in seiner Arbeit: „Punktsubstanz“, „nervöses Grau“ und „Neuronenlehre“. Retzius behandelt die Nervenfasern nach der Kupfferschen Osmium-Fuchsin-Methode. Er ist mit den Befunden Bethes über das Verhalten der Nervenfibrillen zu den Ranvierschen Schnürringen nicht einverstanden. An den Ranvierschen Schnürringen wird nicht nur die Zahl der Neurofibrillen, sondern auch die perifibrilläre Substanz vermindert. An den Ranvierschen Schnürringen weist der Achsenzylinder dasselbe Verhalten auf, wie es von Dogiel in den Grandry'schen Körperchen beschrieben worden ist. Gleichwie hier die Substanz des Achsenzylinders beim Übergange in die Endscheibe dicker wird und die Neurofibrillen sowohl durch Teilung an Zahl zunehmen als auch sich verdicken, so geschieht auch das nämliche zu beiden Seiten der Schnürringe. Es handelt sich an den Schnürringen nur um eine Verschmälerung und nicht um eine Unterbrechung der Substanz, sowohl die Fibrillen als auch die perifibrilläre Substanz setzen sich ohne Unterbrechung durch den Schnürring hindurch fort.

Gegen die von Mönckeberg und Bethe gegebene Beschreibung der Ranvierschen Schnürringe spricht sich auch Schiefferdecker (1906) (42) aus, welcher an den Nervenfasern vom Frosch seine Beobachtungen mittelst der Kupfferschen Methode angestellt hat. Nach den Untersuchungen von Schiefferdecker erwies es sich, dass die Zahl der Fibrillen an den Ranvierschen Schnürringen geringer ist als in den Abschnitten zwischen ihnen, dafür sind sie jedoch an ersteren fast von doppelter Dicke; derartige Fibrillen sind etwas länger als der Schnürring selber und zerfallen sofort in feinere Fibrillen. Letztere spalten sich ihrerseits, so dass auf jede Einschnürungsfibrille gegen vier feinere Segmentalfibrillen kommen. An den Schnürringen bleibt die fibrilläre Masse ungefähr die gleiche, während die Axoplasmamasse fast um $\frac{1}{4}$ verringert wird. Es ist natürlich, dass auch die Mengenverhältnisse von Axoplasma und Fibrillen an den Schnürringen entsprechend den Veränderungen in der Grösse der Oberfläche der Fibrillen, welche ungefähr um die Hälfte geringer ist, sich ändern. Schiefferdecker

hält es für durchaus möglich, dass die Ranvierschen Schnürringe der Ernährung der Nervenfasern, die Lantermanschen Einkerbungen dagegen dem Durchtritt von Ausscheidungsprodukten dienen. Sowohl die Ernährungsflüssigkeit als die Ausscheidungsprodukte zirkulieren in dem periaxialen Lymphraum.

Hugo Fuchs (1907) (12) untersuchte die Nervenfasern von Mäusen, Igel, Salamander, Kaninchen und Katzen nach einer Fixierung derselben in Zenkers Flüssigkeit und einer Färbung nach van Gieson oder mit Hämalaun-Hämatoxylin-Eosin, Hämalaun-Hämatoxylin-Orange, mit Heidenhains Eisenhämatoxylin mit Nachfärbung in Rubin-S. usw. Im Allgemeinen stimmen seine Beobachtungen vollkommen mit den Befunden von A. Spuler (43) und P. Ernst (8) überein. Nach Fuchs ist das Neurokeratinnetz durchaus kein Kunstprodukt, sondern tatsächlich vorhanden. Die Markhülle besteht aus zwei verschiedenen Substanzen: die eine derselben stellt die Hauptmasse des Markes dar, färbt sich schwächer und erscheint homogen. Die andere färbt sich intensiver und ist innerhalb der ersteren in Gestalt eines Maschengerüstes der Fläche nach ausgespannt. Von den Knotenpunkten dieses Netzes sondern sich Scheidewände ab, welche radiär um den Achsenzylinder angeordnet sind.

Im Jahre 1907 untersuchte Lorowitz (15) die Nervenfasern des Frosches mittelst der Methode einer intravitalem Färbung derselben mit Lithionkarmin. Auf Querschnitten durch die Fasern sah er zwischen dem Neurilemma und der Markhülle und zwischen letzterer und dem Achsenzylinder je einen gefärbten Ring; stellenweise waren beide Ringe durch ein Netz von Fortsätzen verbunden. Auf Längsschnitten erstrecken sich parallel dem Neurilemma und dem Achsenzylinder rote Streifen, während der Zwischenraum zwischen beiden von einem regulär aufgebauten, weitmaschigen Gerüst ausgefüllt war. An den Ranvierschen Schnürringen verschwand das Netz, der Achsenzylinder war von einem diffus rot gefärbten Ringe umgeben. Das ganze Netz hatte eine körnige Struktur.

Dieses sind die wichtigsten Arbeiten über den Bau der Nervenfasern, welche in den letzten Jahren erschienen sind. Um die vorliegende Abhandlung nicht allzusehr auszudehnen, habe ich hier nur diejenigen Arbeiten angeführt, welche mir besonders wichtig erschienen. Bereits dieser kurze Überblick zeigt jedoch in welchem Maße die vorhandenen Angaben einander widersprechen. Bis jetzt ist die Frage noch nicht entschieden, ob die Neurokeratinscheide tatsächlich existiert, oder ob sie nur ein Kunstprodukt ist, sowie die Frage über den Bau der Ranvierschen Schnürringe, über die morphologische Bedeutung der Lantermanschen Einkerbungen, über die Anordnung der Fibrillen in dem Achsenzylinder, über die Existenz oder Nichtexistenz einer Achsenzylinderhülle usw. Diese Dinge haben jedoch ein bedeutendes Interesse. Der Mangel an feststehenden Befunden gestattet es nicht, irgendwelche Allgemeinschlüsse zu ziehen.

4. Eigene Untersuchungen.

a) Zellen der Schwannschen Scheide.

Auf meinen frischen mit Methylenblau gefärbten Präparaten fielen mir zunächst die sogenannten Zellen der Schwannschen Scheide auf. Ich studierte ihre Beziehungen zur Schwannschen Scheide selber wie auch zum Mark. Diese Zellen werden wie bekannt, gewöhnlich der Schwannschen Scheide zugezählt, nur einige Forscher betonen ihren Zusammenhang mit dem Mark. In den letzten Jahren waren mehrfach Versuche angestellt worden in dieser Frage Klarheit zu erlangen, wobei jedoch die Befunde der Forscher sich widersprechen. Als Beispiel führe ich die Arbeit von Gurwitsch (1900) (16) über die Histogenese der Schwannschen Scheide, in welcher er jegliche Anteilnahme der Zellen der genannten Hülle an der Bildung des Myelins in Abrede stellt, sowie die Arbeiten von Reich (1902 und 1903) (35, 36, 37) an, in denen recht ausführlich der Bau der genannten Zellen beschrieben wird. Nach Reich sind in den Zellen der Schwannschen Scheide zweierlei Arten von Körnchen vorhanden: 1. Granulationen, welche sich intensiv in basischen Farben tingieren und augenscheinlich aus einer dem Nervenprotagon gleichenden Substanz bestehen und 2. Körnchen, welche durch ihre Verwandtschaft zu sauren Anilinfarben charakterisiert sind. Diese Körnelungen sind in einem feinen, wabigen Protoplasmanetz der Zellen eingeschlossen, welches an der Peripherie der Zellen unmittelbar in die innerste Nervenscheide übergeht. Reich spricht den Schwannschen Zellen bedingungslos einen nervösen Charakter zu. Kolster (1899) (25) hält andererseits die Schwannschen Zellen für Abkömmlinge des Mesoderms und stellt ihren „nervösen“ Charakter in Abrede, während Kappers (1903) (22) ihnen eine wichtige Rolle bei der Bildung des Myelins zuspricht, wobei er sich hauptsächlich auf das Vorhandensein von Myelintropfen im Protoplasma dieser Zellen und auf den allmählichen Schwund ihres Protoplasma bei fortschreitender Markbildung stützt. Kölliker (1900) (24) beobachtete Karyokinese in den Schwannschen Zellen und beobachtete, dass das Längenwachstum der markhaltigen Nervenfasern sowohl durch ein selbständiges Auswachsen des Achsenzylinders, als auch durch wiederholte Teilung der Schwannschen Zellen in der Querrichtung erfolgt.

Soviel ich auf meinen Präparaten hatte wahrnehmen können, so sind die in Rede stehenden Zellen von beträchtlicher Grösse und weisen Sternform auf (Taf. XXX, Fig. 1—7). Als es mir gelang sie das erste Mal zu färben, so stieg in mir der Verdacht auf, dass diese Zellen von aussen der Schwannschen Scheide anliegen möchten und den von Sala (1895) (39) beschriebenen, einwärts von der Henleschen Scheide, in unmittelbarer Nähe des Neurilemms, jedoch nach aussen von diesem gelegen zwei sternförmigen Elementen entsprächen. Bei einer sorgfältigeren Untersuchung erwies es sich jedoch, dass dieselben nach innen von der Schwannschen Scheide, ihrer Innenfläche direkt anliegen. An Präparaten, die in Methylenblau gefärbt und in Ammoniummolybdat fixiert worden sind, tritt die Schwannsche Scheide klar hervor, wobei im optischen Durchschnitt deutlich sichtbar ist, dass sie in Gestalt eines strukturlosen Häutchens über die Zellen hinwegzieht: die Zellen liegen hierbei dicht an. Das Protoplasma der Zellen ist deutlich faserig (Taf. XXX, Fig. 5) oder fibrillär und enthält sowohl sehr kleine, helle, glänzende, mit Methylenblau hellgrünlich tingierte Körnchen, als auch grössere Körnchen und Tropfen, die in Methylenblau gefärbt werden. Die Fibrillen dieser Zellen sind desgleichen blau gefärbt, während die interfibrilläre Substanz entweder ungefärbt erscheint oder nur eine halbbläuliche Färbung annimmt. Die Kerne dieser Zellen haben entweder eine längliche oder eine hufeisenförmige Gestalt. Bisweilen kommen auch zwei Kerne in einer Zelle vor.

Die Kerne sind bald von einer grösseren, bald von einer geringeren Menge Protoplasma umgeben; von der Zelle setzen sich Fortsätze aus faserigem Protoplasma fort; dieselben anastomosieren miteinander und verzweigen sich stark. Die Verzweigungen einer Zelle gehen hierbei unmittelbar in die Verzweigungen einer anderen über, so dass die Zellen eines interannulären Abschnittes ein zusammenhängendes System darstellen. Ein derartiges Bild der sternförmigen, vermitteltst ihrer Fortsätze miteinander verbundener Zellen wird jedoch nur in dem Falle wahrgenommen, wenn die Faser von der Oberfläche betrachtet wird oder wenn das Präparat schwach tingiert ist. Bei einem sorgfältigeren Studium der Präparate lässt sich jedoch beim Heben und Senken des Tubus erkennen, dass die Fortsätze dieser Zellen sich nicht nur längs der Innenfläche des Neurilemms verzweigen.

sondern auch in das Mark vordringen, woselbst sie eine dichte, schwammige Masse bilden, die die Markhülle ihrer ganzen Dicke nach bis an den Achsenzylinder durchsetzt. Die Scheidewände dieser schwammigen Masse sind verschieden dick und dringen in das Mark in verschiedenen Richtungen ein. Unter diesen protoplasmatischen Scheidewänden können dickere, welche schräg, unter spitzen Winkeln zum Achsenzylinder verlaufen und dünnere, welche die dickeren Septa miteinander vereinigen, unterschieden werden. Die Zellen der Schwannschen Scheide sind somit ähnlich den von mir unlängst (1906) (30) bei *Acipenser* beschriebenen Fettzellen angeordnet. Jede Zelle entspricht ihrer Dicke nach derjenigen der Markhülle und ist entsprechend der Zylinderform der Nervenfasern gekrümmt. Der kernhaltige Teil der Zelle liegt der Innenfläche der Schwannschen Scheide an, während die Verzweigungen der protoplasmatischen Scheidewände beinahe bis an den Achsenzylinder heranreichen, so dass um letzteren nur ein schmaler periaxialer Raum freibleibt. Jede Zelle hat somit zwei Oberflächen: eine proximale (vom Neurilemm aus gerechnet), konvexe und eine distale konkave, die den periaxialen Raum von aussen begrenzt. Das schwammige Protoplasma der Zelle ist sowohl an der proximalen als auch an der distalen Oberfläche derselben durch eine Verdichtung des Netzes der Scheidewände charakterisiert. In der Zelle sind somit drei Schichten vorhanden: eine oberflächliche, in welcher der Kern gelegen ist und in welcher die protoplasmatischen Scheidewände resp. Fortsätze ein dichtes Netz bilden, eine mittlere, lockere Schicht, welche die von der oberflächlichen Schicht zur inneren sich erstreckenden Scheidewände enthält und schliesslich die innerste Schicht, in welcher die Protoplasmascheidewände abermals ein dichtes Netz bilden. In den Zwischenräumen zwischen den Septis, d. h. in den Maschen der schwammigen Protoplasma-masse der Schwannschen Zellen, ist das Mark eingelagert, wie es die mit Osmiumsäure behandelten Präparate dartun. Das Mark ist jedoch nicht in einzelnen Tropfen angeordnet, sondern stellt eine kontinuierliche Lage dar, da die Maschen nicht geschlossen sind und miteinander kommunizieren.

Jedes interanulläre Segment, welches bei Fischen beträchtlich gross ist, enthält mehrere derartiger, aufs innigste miteinander verbundener Zellen. Die Verbindung der Zellen ist dermassen innig, dass das ganze System der Zellen und ihrer Verzweigungen

in einem interanullären Segment eine kontinuierliche Protoplasma-masse, ein Syncytium mit eingestreuten Kernen darstellt. Diese Protoplasma-masse ist an den Ranvierschen Schnürringen vollkommen unterbrochen, so dass kein einziger Fortsatz derselben aus einem Segment in ein anderes übergeht.

Weiter oben habe ich bereits erwähnt, dass die den Kern umgebende Protoplasma-menge bald grösser, bald geringer ist; in diesem Teil des Protoplasma sind Vakuolen, oder mit Myelin angefüllte kleine Hohlräume sichtbar, welche noch nicht mit der Hauptmarkmasse der Nervenfasern kommunizieren. Diese isolierten Myelintropfen sind von verschiedener Grösse, sie liegen entweder in nächster Nähe des Kernes oder in einiger Entfernung von demselben. Bei der Durchmusterung einer Reihe von Nervenfasern unter dem Mikroskop können verschiedene gleichsam Wachstumsstadien dieser Myelintropfen wahrgenommen werden, angefangen von den kleinsten in der Umgebung des Kernes bis zu sehr grossen Tropfen, welche im Begriff stehen, sich mit der allgemeinen Markmasse zu vereinigen und von derselben nur durch ein unscheinbares Protoplasma-häutchen getrennt sind. Die Beobachtungen von Vignal (1889) (45), Kappers (1903) (22) und anderen über die Rolle der Schwannschen Zellen bei der Markbildung erscheinen mir daher mehr als wahrscheinlich. Bei dem Längenwachstum der Nervenfasern teilen sich augenscheinlich die Zellen der Schwannschen Scheide, wobei das Protoplasma der Tochterzellen das für die Vergrösserung der Faser notwendige Myelin produziert. Häufig lässt es sich erkennen, dass diese Zellen in verschiedenen Entfernungen voneinander gelegen sind. Die einander näher liegenden Zellen machen durchaus den Eindruck von Elementen, die sich geteilt haben. Den Teilungsprozess selber ist es mir nicht gelungen wahrzunehmen, ich habe nur zweikernige Zellen gesehen: karyokinetische Figuren sind jedoch in diesen Zellen von einigen Autoren wie Kölliker (1900) (24), Raffaele (1900) (33) und anderen beschrieben worden, sodass die Tatsache an und für sich nicht unwahrscheinlich erscheint.

Die Anwesenheit der Myelintropfen in dem Protoplasma der Schwannschen Zellen steht augenscheinlich in Zusammenhang mit der Körnelung, die im Protoplasma der Schwannschen Zellen sich färbt und bereits mehrfach beschrieben worden ist. Es liegt die Möglichkeit vor, dass diese Körnchen eine Art von

Vorstufe des Myelins darstellen, dass das in ihnen eingeschlossene Material alsdann von der Zelle umgearbeitet wird und sich in Myelin umwandelt. Das Gesagte ist jedoch nur eine Annahme meinerseits.

Hinsichtlich der Beziehungen dieser Zellen zur Schwannschen Scheide im engeren Sinne, d. h. zur strukturlosen, zellenlosen Membran, habe ich nicht den geringsten morphologischen oder anatomischen Zusammenhang derselben wahrnehmen können: die Zellen liegen derselben bloss sehr dicht an, wobei niemals irgend ein Protoplasmafaden dieser Zellen in die Schwannsche Scheide eindringt. Es ist möglich, dass hier ein histogenetischer Zusammenhang vorhanden ist, während derselbe anatomisch durchaus nicht festgestellt werden kann. Mit dem Mark stehen im Gegenteil diese Zellen in sehr innigen Beziehungen; der anatomische Zusammenhang beider ist zweifellos. Infolgedessen scheint mir die Bezeichnung „Schwannsche Zellen“ nicht zweckentsprechend zu sein, sie entspricht durchaus nicht den Beziehungen, wie sie sich im mikroskopischen Bilde darstellen. Es wäre daher richtiger, um Missverständnisse zu verhüten, diese Elemente als „Markscheidenzellen“ oder einfach „Markzellen“ zu bezeichnen.

Es erübrigt noch, eines wichtigen Umstandes zu gedenken, welcher die Forscher häufig verwirrte. Wenn die „Kerne“ der Schwannschen Scheide tatsächlich Kerne der Markscheidenzellen darstellen, so entsteht die Frage, wie der Umstand zu erklären ist, dass die Fasern des Zentralnervensystems eine Myelinscheide, jedoch keine Schwannsche Scheide haben, während die Nervenfasern des Neunauges eine Schwannsche Scheide mit anliegenden Kernen, aber keine Spur von Mark aufweisen. Schiefferdecker (1887) (41) schreibt hinsichtlich der Beziehungen der Zellen der Schwannschen Scheide zum Mark folgendes: „Es könnte nun indessen ja immerhin das Stück Markscheide plus Kern einer Zelle entsprechen. War das der Fall, so mussten dieselben Kerne, welche die periphere Faser so deutlich zeigten, auch an der zentralen zu finden sein. Nun habe ich daraufhin genauer nach ihnen im Rückenmark gesucht, habe sie dort aber nicht auffinden können, auch ist mir nicht bekannt, dass sie hier von anderen gesehen worden sind. Fehlen die Kerne den zentralen Fasern, dann können dieselben aber

nicht der Markscheide, sondern müssen der Schwannschen Scheide angehören, an der sie ja auch so dicht anliegen. Dann sind sie also nichts weiter als die Kerne von bindegewebigen Zellen, aus denen diese später strukturlos erscheinende Membran sich aufbaut, und verlieren jeden Wert für die wichtigeren Teile der Nervenfaser.“

Der Hinweis auf das zentrale Nervensystem in einer Frage über den Bau der peripherischen Faser scheint mir jedoch nicht recht zulässig. Rein morphologische Fragen können meiner Meinung nach nur direkt nach den mikroskopischen Befunden, jedoch nicht durch indirekte Schlüsse entschieden werden. Wenn auch die Fasern des Zentralnervensystems keine Kerne der Schwannschen Scheide, jedoch Mark besitzen, so bedeutet es durchaus noch nicht, dass die Kerne der Schwannschen Scheide der peripherischen Fasern in keinerlei Beziehung zum Marke stehen. Ein derartiger Widerspruch kann auch darin eine Erklärung finden, dass der Markmantel der zentralen Nervenfasern anders gebaut ist, als die Markhülle der peripherischen Fasern. Andererseits haben wir meiner Meinung nach auch kein Recht, selbst wenn in dem Zentralnervensystem Kerne der Schwannschen Scheiden vorhanden sind, ohne dementsprechende Beobachtungen angestellt zu haben, die Befunde an dem peripherischen System direkt auf das Zentralnervensystem zu übertragen. Indirekte Schlüsse können in keinem Falle einer direkten Beobachtung gleichgestellt werden: der Wunsch, die an verschiedenen Teilen des Körpers beobachteten morphologischen Beziehungen in Einklang zu bringen, eine gewisse Einheit für ein gewisses Organsystem aufzustellen, darf, wie es mir scheint, nicht die Veranlassung abgeben, den Boden der direkten Beobachtung zu verlassen. Der Umstand, dass den Nervenfasern des Neunauges das Mark fehlt, während dieselben Kerne der Schwannschen Scheide besitzen, könnte ja auch dahin gedeutet werden, dass die sogenannten Zellen der Schwannschen Scheide in einem Falle Mark bilden können, in einem anderen dasselbe nicht bilden. Obgleich ich die Fasern des Zentralnervensystems nicht gründlich genug habe untersuchen können, hauptsächlich weil die von mir für die Untersuchung der peripherischen Nerven benutzten Methoden hier nicht anwendbar sind, so zweifle ich durchaus nicht an der Richtigkeit meiner Beobachtungen an den peripherischen Fasern.

Ich gebe vollkommen zu, dass in den zentralen Fasern die morphologischen Beziehungen ganz andere sein können und denjenigen in den peripherischen Fasern durchaus nicht entsprechen. Der Markmantel kann daselbst anders aufgebaut sein als in den peripherischen Fasern, da ja auch sonst Verschiedenheiten in der Struktur des cerebros spinalen Nervensystems und des peripherischen vorhanden sind. Möglicherweise ist diese Verschiedenheit der Struktur auch nur eine scheinbare und beruht auf einem Missverständnis. Die Fasern des Rückenmarks und des Gehirns sind einer detaillierten Untersuchung schwer zugänglich, infolgedessen auch ihr Bau noch verhältnismässig wenig bekannt ist. So kann z. B. bisher die Frage über das Fehlen einer Schwannschen Scheide und ihrer Zellen in den zentralen Nervenfasern durchaus nicht als entschieden angesehen werden. Cajal (1897) (4) beobachtete an Präparaten zentraler markhaltiger Fasern, welche in Methylenblau gefärbt und in molybdänsaurem Ammonium fixiert worden waren, eine Schwannsche Scheide, welche jedoch sich durch ihre Feinheit auszeichnete und nur bei sehr starken Vergrösserungen sichtbar war. Das Methylenblau färbt gewöhnlich die Markscheide nicht; der von ihr eingenommene Raum war gewöhnlich von einer scharfen blauen Linie, einer Kutikula, begrenzt, welche besonders scharf an den Ranvierschen Schnürringen in Erscheinung tritt. Kappers (1903) (22), welcher die Entwicklung der Markscheide der zentralen Nervenfasern studierte, hat Zellen beschrieben, welche in einem gewissen Entwicklungsstadium des Markes unmittelbar den erwähnten Hüllen aufliegen und einige charakteristische Merkmale aufweisen. Durch ihren ovalen Kern und die beträchtliche Protoplasmamenge unterscheiden sie sich von den Neurogliazellen. Sie enthielten Myelintropfen ähnlich den Schwannschen Zellen der peripherischen Kerne und verdienen nach der Meinung des Autors mit Recht die Bezeichnung „cellules à myéline“.

b) Das Neurokeratinnetz.

Das dichte, von den Protoplasmaverzweigungen der Schwannschen resp. Markzellen gebildete Netz erinnert dermassen an das mehrfach bereits beschriebene Neurokeratinnetz, dass die Frage über die Identität beider sich von selbst aufdrängt. Ist nicht tatsächlich das Neurokeratinnetz dieselbe protoplasmatische

schwammige Masse, welche ich weiter oben beschrieben habe, nur verändert durch die Einwirkung der myelinauflösenden Reagentien? Um diese Frage zu entscheiden, ging ich nach einer sorgfältigen Beobachtung des oben beschriebenen Geflechtes an frischen Fasern zum Studium solcher Fasern über, in denen das Mark aufgelöst war. Zu dem Zweck behandelte ich zunächst auf übliche Weise die Fasern mit Alkohol und Äther. Die hierbei erhaltenen Netze wiesen nur eine entfernte Ähnlichkeit auf mit dem hübschen, zarten Geflecht, das ich bei der Methylenblaufärbung erhielt. Trotzdem konnte ich dennoch in diesem verzerrten Gerüstwerk dasselbe Geflecht wiedererkennen, welches die Methylenblaupräparate offenbaren, und in der allgemeinen Form und Anordnung der Scheidewände einige Ähnlichkeit beider finden.¹⁾

Natürlich genügte diese Ähnlichkeit nicht für die endgültige Entscheidung der Frage, da ich an derartigen Präparaten nicht einmal den Zusammenhang dieses Geflechtes mit den Schwannschen Zellen habe feststellen können. Letztere werden durch Alkohol und Äther dermassen schlecht fixiert, dass statt Zellen formlose, an dem Neurokeratinnetz hängende Klümpchen resultieren. Um die Schwannschen Zellen zu fixieren, suchte ich nach derartigen Reagentien, welche das Myelin lösen, gleichzeitig die Schwannschen Zellen nicht verändern und die oben beschriebene protoplasmatische, schwammige Masse nach Möglichkeit in toto erhalten. Als geeignetste Behandlungsweise für die in Frage kommenden Fasern erwies sich die Fixierung derselben in einem Chromessigsäuregemisch und die Färbung mit Hämatoxylin nach Heidenhain und Bordeaux-R. Das nach einer derartigen Behandlung erhaltene Netz kommt der protoplasmatischen, schwammigen Masse, welche bei der Färbung der frischen Fasern mit Methylenblau erhalten wird, am nächsten (Taf. XXX, Fig. 8, 9, 10). Das Myelin wird hierbei augenscheinlich aus den Maschen verhältnismässig langsam ausgelaugt, infolgedessen selbst recht feine Septa erhalten bleiben. Obgleich die Zellen der Schwannschen Scheide beträchtlich schrumpfen, so sind sie doch deutlich

¹⁾ Die Bilder des Neurokeratinnetzes variieren sehr stark, wie bereits Gedoelst (13) und andere Autoren bemerkt haben; denselben Variationen ist auch die oben beschriebene protoplasmatische schwammige Masse unterworfen, was von dem grösseren oder geringeren Myelingealt der Zellen abhängt.

zu erkennen und der Zusammenhang derselben mit den Septis des Neurokeratinnetzes sichtbar. In dem letzteren sind auf diesen Präparaten sämtliche weiter oben beschriebenen Schichten erkennbar: Die äussere dichtere („äussere Hornscheide“ der Autoren), eine mittlere lockere mit gröberen in schräger Richtung zum Achsenzylinder verlaufenden Scheidewänden und eine innere dichte Schicht mit feinen Maschen (wahrscheinlich die „innere Hornscheide“ der Autoren). Die innere Schicht begrenzt einen schmalen periaxialen Raum, der den Achsenzylinder umgibt; die Scheidewände dieser Schicht sind vorwiegend radiär zum Achsenzylinder angeordnet. Bei der geringen Ausdehnung des periaxialen Raumes ist es möglich, dass bei einer künstlichen Spaltung der Markscheide, unter dem Einflusse von Reagentien, diese abgespaltene dichte Schicht in Gestalt einer besonderen Hülle des Achsenzylinders erscheint, die möglicherweise der Mauthnerschen Scheide der Autoren entspricht. In Berücksichtigung des unmittelbaren Zusammenhanges des erwähnten Neurokeratinnetzes mit den Zellen der Schwannschen Scheide sowie ihrer Ähnlichkeit mit dem oben beschriebenen schwammigen Sekret der Faser, scheint es mir, dass diese beiden Gebilde identisch sind. Die verschiedenen Bilder, welche bei der Einwirkung der verschiedenen, das Mark lösenden Reagentien beobachtet werden, sind offenbar nur durch die verschiedene Einwirkung der letzteren zu erklären. Erfolgt eine rasche und energische Auflösung des Myelins, so werden die feinen Septa und Balkchen zerrissen, so dass nur die groben, festeren Bestandteile des Netzes und auch die nur an der Peripherie der Faser erhalten bleiben. Bei einer langsamen Extraktion des Myelins werden auch die feineren, zarteren Teile des schwammigen Netzes erhalten.

Einen Ausdruck desselben präformierten, schwammigen Skelettgerüstes der Faser stellt wahrscheinlich auch das sog. Lantermansche Netz, d. h. das zarte, netzförmige Muster vor, welches an den Nervenfasern nach Osmiumbehandlung erscheint und von Lanterman (1877) (26), Koch (1879) (23), Gedoelst (1886) (13) und vielen anderen beschrieben worden ist. Bei der Einwirkung der Osmiumsäure schrumpft sowohl der Markmantel als auch das denselben stützende schwammige, protoplasmatische Skelett, wobei möglicherweise auch ein Teil des Markes aus-

gelaugt wird, infolgedessen ein Bild ähnlich dem auf Fig. 16 abgebildeten entsteht. Bei der Betrachtung einer Reihe von Fasern, die mit Osmiumsäure behandelt worden waren, können leicht verschiedene Übergänge von verhältnismässig schwach deformierten, zu stark geschrumpften und verzerrten aufgefunden werden. An diesen Übergängen können auch ohne Schwierigkeit sämtliche verschiedene Strukturen auf das mehr oder weniger verzerrte protoplasmatische Skelett der Faser zurückgeführt werden.

c) Die Lantermanschen Einkerbungen und die Zwischenkegel.

Die Frage über die morphologische Bedeutung der Lantermanschen Einkerbungen ist ebensowenig klargestellt wie die Frage über die Bedeutung des Neurokeratinnetzes Lenhossék (1897) (27) resümierte in seinem Referat wie Johanssen (1892) (19) die zurzeit über diese Frage vorliegenden Ansichten folgendermassen:

- I. Die Lantermanschen Einkerbungen sind Kunstprodukte und zwar entweder einfache Risse oder Ungleichmässigkeiten der Markscheide, die bei deren Gerinnung entstehen, oder Faltungen der Schwannschen Scheide (Rawitz, Kölliker, Fürst u. and.).
- II. Die Lantermanschen Einkerbungen sind präformierte Bildungen, oder wenigstens sind sie Kunstprodukte, die in gewissen präformierten morphologischen Verhältnissen der Markscheide begründet sind. (Lantermann, Boll, Rumpff, Rezzonico, Golzi, Ceni, Mendino, Cathani, Pelizzi und Firelli, Marenghi und Villa, Pertik, Johanssen, Ranvier, Kuhnt, Boveri, Jacobi, Koch, Schiefferdecker, Ramón y Cajal u. andr.).

Die nach dem Referat von Lenhossék vergangenen Jahre haben nichts wesentlich neues in dieser Frage gebracht und die Meinungen schwanken nach wie vor zwischen den angegebenen entgegengesetzten Ansichten. Flatau (1892) (10) hält die Lantermanschen Einkerbungen für Kunstprodukte, welche bloss beim Absterben der Faser entstehen und keinen präformierten Gebilden entsprechen; Wynn (1900) (46) hält sie für einfache Spalten des Markes, die zwischen den Kegeln auftreten, Kaplan (1902) (21)

nimmt in den Lantermanschen Einkerbungen eine besondere Zwischentrichtersubstanz an; nach der Ansicht von A. Strähler (1903) (44) ist es die Achsenzylindersubstanz, welche in die Spalten zwischen den Lantermanschen Segmenten eindringt; A. Michotte (1904) (28) nimmt an, dass in den Einkerbungen eine besondere Substanz eingelagert ist, welche mit Silber stärker tingiert wird; Chio (1904) (6) hält es für wahrscheinlicher, dass die Lantermanschen Einkerbungen Kunstprodukte sind, Andrea Capparelli (1905) (5) nimmt an, dass hier echte Membranen vorliegen, die schräg in einem Winkel zum Achsenzylinder gestellt sind; Schiefferdecker (1906) (42) weist in seiner letzten Arbeit darauf hin, dass die Lantermanschen Einkerbungen wahrscheinlich dem Durchtritt von Ausscheidungsprodukten dienen. Meine Beobachtungen veranlassen mich, der zweiten von den angegebenen Ansichten zuzustimmen und die Lantermanschen Einkerbungen wenn auch für Kunstprodukte, so doch für solche, welche vollkommen bestimmten präformierten Gebilden im Mark der Nervenfasern entsprechen, zu halten. Weiter oben habe ich bereits darauf hingewiesen, dass die Scheidewände des protoplasmatischen Grundgerüstkernes nicht von gleicher Dicke, dass einige von ihnen dicker, andere dünner sind. Die dicken Scheidewände ziehen schräg zum Achsenzylinder, teilen sich mehrfach, anastomosieren miteinander und bilden um denselben gleichsam Trichter, welche übrigens mit sämtlichen übrigen Teilen des schwammigen Skelettes verbunden sind (jedoch nur im Gebiet eines Segmentes der Faser). Dieselben stellen eigentlich bloss lokale Verdichtungen des allgemeinen Stomas der Markhülle dar. Diese Trichter erscheinen jedoch mit dem übrigen Skelett der Faser nur an frischen Methylenblau-Präparaten oder an solchen, aus denen das Myelin sehr langsam extrahiert worden war (cf. Figg. 9, 10, Taf. XXX), verbunden. Bei einer weniger vorsichtigen Extraktion des Myelins, z. B. bei der Bearbeitung der Fasern mit Müllerscher Flüssigkeit mit nachfolgender Färbung mit Hämatoxylin und Blutlaugensalz oder Nigrosin, bisweilen bei der Behandlung mit salpetersaurem Silber nach Ramón y Cajal usw. bleiben von dem zarten, schwammigen Gerüst der Markscheide nur die erwähnten gröberen Septa mit ihren Verzweigungen in Gestalt von Trichtern oder hohlen Kegeln übrig, wobei Gebilde entstehen, welche von verschiedenen Autoren

unter der Bezeichnung „Zwischentrichter“ beschrieben worden sind. Derartig stark geschrumpfte Trichter erhielt ich nach dem Verfahren von Ramón y Cajal und habe sie auf Figg. 12 u. 13, Taf. XXX, wiedergegeben. Bei einer Behandlung der Fasern mit Osmiumsäure wird das Mark schwarz gefärbt, während die Septa des Skeletts der Fasern ungefärbt bleiben oder eine schwache gelblich-graue Färbung annehmen. Durch die Einwirkung der Osmiumsäure wird das Skelett der Faser etwas verändert, die feineren Scheidewände verschwinden vollkommen, während die gröberen dichter werden und deutlich hervortreten. Infolgedessen, dass das Mark gefärbt, die Scheidewände aber ungefärbt erscheinen, macht es den Eindruck, als würde an der Stelle dieser Trichter das Mark durch schräge Einkerbungen unterbrochen. Bei der Betrachtung einer derartigen Einkerbung bei starken Vergrösserungen kann man stets in derselben, wie es Fig. 11 zeigt, gelblich-graue Scheidewände erkennen, die schräg zum Achsenzylinder gestellt sind. Bei einer sehr energischen Extraktion des Marks und einer starken Difformation der Faser infolge der Behandlung werden nur die verdickten Ränder dieser Trichter (Fig. 13) erhalten, wobei eine Reihe von Ringen entstehen, welche den Achsenzylinder umgeben (Fig. 14). Möglicherweise stellen die Spiralen um den Achsenzylinder, welche Golgi (1880) (14) beschrieben hat, und die Ringe, welche äusserst deutlich auf den Zeichnungen von Sala (1900) (40) sichtbar sind, derartige verdickte Trichterränder, d. h. im Resultat dieselben Scheidewände des schwammigen Grundgeflechtes der Nervenfasern dar.

d) Die Struktur des Achsenzylinders.

Das von mir gewählte Objekt hat besondere Vorteile für das Studium des Baues des Achsenzylinders. Die deutlichsten Bilder erhielt ich auch in diesem Fall vermittelt des Methylenblaus, während sämtliche übrigen Methoden weniger geeignet erschienen. Das Methylenblau differenziert dermassen leicht und deutlich die Fibrillen der Nervenfasern, dass es wenigstens für die peripherischen Fasern jeder anderen Färbung vorgezogen werden muss. Nach der Fixierung der Faser in molybdänsaurem Ammonium kann der Achsenzylinder leicht aus der Faser isoliert und mit Immersionssystemen auf grosse Strecken hin verfolgt

werden. An günstig gefärbten Präparaten sind die Fibrillen, wie es die Figg. 28 und 29 zeigen, sehr deutlich sichtbar, sodass bisweilen jede einzelne Fibrille auf beträchtliche Entfernung verfolgt werden kann. Ist das Präparat gut fixiert, so weist der Achsenzylinder weder Falten auf, noch ist er gekrümmt oder geschrumpft. Zunächst interessierte mich die Frage über die Verteilung der Fibrillen im Achsenzylinder, hauptsächlich in Veranlassung der Arbeit von Schiefferdecker (1906) (42), in welcher dieser Forscher eine besondere netzförmige Verteilung der Fibrillen in jedem interanullären Abschnitte beschreibt (cf. oben „Historische Übersicht“). Soviel ich habe wahrnehmen können, ist in den von mir untersuchten Fasern eine derartige netzförmige Anordnung der Fibrillen nicht vorhanden. Letztere verlaufen in Gestalt glatter, gleichmässiger, feinerer Fädchen ununterbrochen und unverzweigt längs der Achsenzylinderbahn. Gewöhnlich erstrecken sie sich einander nicht parallel, sondern wellenförmig gewunden, von einer Seite des Achsenzylinders zur anderen, indem sie sich bald tiefer in das Fibrillenbündel einsenken, bald wieder zur Oberfläche desselben emporsteigen. Auf der Höhe der Ranvier'schen Schnürringe habe ich keine Veränderungen in der Anordnung der Fibrillen wahrnehmen können. Obgleich ich die Achsenzylinder häufig auf sehr weite Strecken verfolgt habe, so habe ich dennoch niemals gesehen, dass die Fibrillen sich irgendwo verzweigten oder dass das Fibrillenbündel irgendwo Verdickungen oder Verengerungen aufwies. Von einander sind die Fibrillen durch eine unbedeutende Menge interfibrillärer Substanz getrennt, welche in Methylenblau sehr schwach gefärbt wird. Die Fibrillen sind hauptsächlich in der Mitte des Achsenzylinders angehäuft, während die Peripherie desselben von der schwach gefärbten strukturlosen interfibrillären Substanz eingenommen ist. Diese Schicht der undifferenzierten, schwachgefärbten, homogenen Substanz an der Peripherie des Achsenzylinders ist in einigen Fällen schmaler, in anderen breiter. An der Oberfläche des Achsenzylinders ist eine dünne Schicht einer in Methylenblau färbbaren Substanz sichtbar. Diese Schicht stellt sich als eine Menge gefärbter kleiner Körnchen oder Tropfen dar, welche die Oberfläche des Achsenzylinders besetzen und zwar entweder als feiner, gefärbter Belag oder als ein zartes Netz, oder ein kaum sichtbarer Schaum (Figg. 25, 26 und 27, Taf. XXXI). Diese Schicht entspricht offen-

bar der „Gerinnselscheide“ der Autoren, stellt augenscheinlich keine eigentliche Scheide dar, sondern macht in der Tat eher den Eindruck eines Niederschlags oder einer geronnenen Masse, welche den Achsenzylinder von aussen bedeckt. Möglicherweise stellt diese „Gerinnselscheide“ nur das Gerinnungsprodukt einer Substanz dar, welche intra vitam den schmalen, spaltförmigen periaxialen Raum zwischen der inneren Oberfläche des Markes und der Aussenfläche des Achsenzylinders ausfüllt.

Diesen Bau behält der Achsenzylinder in seiner Gesamtausdehnung und erleidet keine Veränderungen, weder in der Höhe der sog. Lanterman'schen Einkerbungen noch an den Ranvier'schen Schnürringen, wo, wie weiter unten berichtet werden soll, die „Gerinnselscheide“ sich etwas von der Oberfläche des Achsenzylinders emporhebt, während die anderen Elemente ununterbrochen weiterziehen.

e) Die Ranvier'schen Schnürringe, die Zwischenringe, die doppelkegelförmigen Verdickungen und die Ranvier'schen Kreuze.

In der Lehre von den Ranvier'schen Schnürringen und den Zwischenringen ist seit den klassischen Arbeiten von Ranvier (34), Schiefferdecker (1887) (41), Boveri (1885) (3), R. Cajal (1897) (4) u. a. nichts wesentlich Neues klargelegt worden. Im Jahre 1899 berichteten Mönckeberg und Bethe (29), dass an den Schnürringen nicht nur das Mark, sondern auch die peribrilläre Substanz unterbrochen sei. Flatau (10) beobachtete in demselben Jahre, dass die Schwann'sche Scheide nicht segmentiert ist und durch die Ranvier'schen Schnürringe direkt hindurchzieht; Hatai (1903) (17) wies darauf hin, dass an den Schnürringen weder die äussere noch die innere Keratinschicht diskontinuierlich sind, sondern in Zusammenhang mit den entsprechenden Schichten des nächstfolgenden Segmentes stehen; Michotte (1904) (28) weist auf die Kontinuität der Schwann'schen Scheide hin, welche von einem Segmente auf das andere übergeht und auf die wahrscheinliche Identität des Querbalkens des Ranvier'schen Kreuzes mit der „Zwischenscheibe“ von Schiefferdecker. In einigen Fällen sah er an der Stelle der Schnürringe nur einen Ring, durch dessen Mitte der fibrilläre Achsenzylinder augenscheinlich unverändert hindurch-

zieht. Schiefferdecker (1906) (42) weist schliesslich auf die Veränderungen des fibrillären Baues des Achsenzylinders auf der Höhe der Ranvierschen Schnürringe hin. Soviel ich an den von mir untersuchten Fasern wahrnehmen können, so wird das Mark in der Höhe der Ranvierschen Schnürringe vollkommen unterbrochen: keine einzige Verzweigung des protoplasmatischen, schwammigen Skeletts der Faser geht von einem Segment in das andere über.

Was die Schwannsche Scheide (im engeren Sinne der Bezeichnung: Die struktur- und kernlose Membran allein) und den Achsenzylinder anbetrifft, so erstrecken sich beide kontinuierlich aus einem Segment in das andere. Mir ist es nicht gelungen, irgend eine siebförmig durchlöchernte Platte, durch welche die Fibrillen aus einem Segment in das folgende hindurchtraten, wahrzunehmen. Auf der Höhe des Ranvierschen Schnürringes nähert sich die Schwannsche Scheide infolge der Diskontinuität des Markes dem Achsenzylinder und bildet eine hohle, ringförmige Anschwellung, welche in einigen Fällen gequollen, in anderen kollabiert erscheint (Fig. 24, Taf. XXXI). Dieser von der an dieser Stelle gleichsam gespaltenen strukturlosen Schwannschen Scheide gebildete Ring färbt sich gewöhnlich in Methylenblau elektiv-dunkelblau, mit Silber dunkelbraun (Figg. 17, 18, 19, 20, 21, 22 und 23). Da die Schwannsche Scheide selber sich gewöhnlich mit Silber und Methylenblau gar nicht färbt oder nur leicht tingiert wird, so ist offenbar in dem Hohlraum dieses Ringes irgend eine den Farbstoff stark bindende Substanz vorhanden. Es ist möglich, dass auch die Grössenzunahme des Hohlraums der ringförmigen Verbreiterung der Schwannschen Hülle nur durch eine stärkere oder schwächere Anfüllung derselben mit der erwähnten tingierbaren Substanz bedingt ist.

Wenn auf dem in Methylenblau gefärbten Präparate das Mark ungefärbt bleibt, so entsteht an der Stelle des Schnürringes bloss ein blauer Ring, durch dessen Mitte der Achsenzylinder hindurchzieht. Dieses Gebilde ist offenbar vollkommen identisch mit der sog. Zwischenscheibe oder dem Ringe der Autoren. Der Längsschnitt einer Nervenfasern, welche z. B. im Chromessigsäuregemisch, das die Nervenfasern recht gut erhält, fixiert ist, lässt den Hohlraum der ringförmigen Verdickung sehr deutlich erkennen, da die färbbare, die ringförmige Verdickung ausfüllende

Substanz durch die Behandlung ausgelaugt wird. Diese Präparate ergeben, dass der betreffende Hohlraum nicht die Gestalt eines regelmässigen Kanals hat, sondern gleichsam aus einzelnen verschieden grossen miteinander kommunizierenden Räumen besteht. In einigen Fasern liegt der Ring dem Achsenzylinder dicht an, in anderen wiederum steht er von demselben ab, wobei er die den Achsenzylinder umgebende Gerinnselscheide nach sich zieht. Sind in derartigen Fällen die einzelnen Fibrillen nicht tingiert, jedoch der ganze Achsenzylinder mit der Gerinnselscheide durchgefärbt, so entsteht ein Gebilde (Figg. 19, 20, 23), welches den doppelkegelförmigen Verdickungen der Autoren entspricht. An fixierten Fasern ist dieser Ring bisweilen komprimiert und verdichtet, er wird gleichsam zwischen den interannulären Segmenten abgeplattet, wobei er einer Scheibe, die ein Segment von dem anderen trennt, sehr ähnlich wird. Bei einer Behandlung der markhaltigen Fasern mit salpetersaurem Silber färbt sich zunächst scharf die oben beschriebene ringförmige Verdickung der Schwannschen Scheide, bei der weiteren Reduktion des Silbers bräunt sich auch der Achsenzylinder beiderseits von dem Ranvierschen Schnürringe. Bei einer unvollständigen Färbung der Faser ist der Achsenzylinder nur in der Nähe des Ringes, welcher ausserdem durch die Behandlung etwas komprimiert ist, scharf gefärbt, in welchen Fällen die charakteristischen Figuren in Form von „Ranvierschen Kreuzen“ entstehen.

d) Frommannsche Linien.

In der Frage über die Bedeutung der von Frommann (1864) (11) beschriebenen Querstreifung der Nervenfasern nach einer Behandlung derselben mit salpetersaurem Silber habe ich im Vergleich zu den Befunden von M. Joseph (1888) (20), S. Jakimowitsch (1888) (18), Owsjannikoff (1891) (31), A. Fischel (1893) (19), Rabl (1893) (32) u. a. nichts neues wahrnehmen können.

An frischen Präparaten wird eine derartige Querstreifung durch Methylenblau nicht offenbart. Ich versuchte dieselbe durch Behandlung der Fasern mit verschiedenen Flüssigkeiten nach verschiedener Färbung zu erhalten, jedoch ohne Erfolg. Die Querstreifung tritt nur nach einer Behandlung der Fasern mit salpetersaurem Silber hervor. Besonders günstige Resultate

werden nach der Behandlung derselben nach dem Verfahren von R. Cajal erhalten. Auf derartigen Präparaten ist deutlich zu erkennen, dass die Frommannschen Linien nicht ein einfacher Silberniederschlag sind, der auf der Oberfläche des Achsenzylinders in Streifen angeordnet ist, sondern dass die Querstreifung die ganze Dicke des Achsenzylinders durchsetzt, wovon man sich leicht auf Querschnitten überzeugen kann. Wie bereits A. Fischel (1893) (9) u. a. darauf hingewiesen haben, so stellen die Frommannschen Linien keine spezifische Eigentümlichkeit der Nervenfasern dar, sondern werden auch in anderen Geweben leicht offenbart. Sehr hübsche Bilder der Frommannschen Querstreifung (Fig. 30, Taf. XXXI) habe ich in der Grundsubstanz des hyalinen Knorpels von Ganoiden nach Behandlung desselben nach dem Verfahren von R. Cajal erhalten. Mir gelang es nicht, irgend eine Regelmässigkeit im Auftreten dieser Querstreifung ausfindig zu machen. An demselben Material, demselben Fische entnommen, war an einigen Achsenzylindern oder Knorpelabschnitten die Querstreifung sichtbar, an anderen wieder nicht.

Schluss.

Das hier Berichtete stellt in allgemeinen Zügen meine Beobachtungen an den markhaltigen, peripherischen Nervenfasern der Fische dar. Ich bin weit entfernt von dem Gedanken, denselben irgendwelche allgemeine Bedeutung zuzusprechen und die hierbei erhaltenen Resultate auf die zentralen Nervenfasern sowie die Nerven-elemente anderer Tiere zu übertragen. Die morphologischen Beziehungen in den Nervenfasern anderer Tiere stellen sich offenbar im Vergleich zu dem einfachen Bau der Nervenfasern bei Fischen komplizierter dar. Dem ausführlichen Studium derselben werde ich eine besondere Arbeit widmen.

Meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. A. S. Dogiel, auf dessen Veranlassung ich die ausführliche Bearbeitung der vorliegenden Frage unternommen und wobei er mich stets mit Rat und Tat unterstützte, spreche ich meinen aufrichtigsten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1. Bethe, Al.: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Mit 95 Abbild. im Text und 2 Taf. Leipzig, Verlag von Georg Thieme, 1903.
2. Bolton, Joseph Schaw.: On the nature of the Weigert-Pal Method. Journ. Anat. and Phys. norm. and path., Vol. 31, N. S. Vol. 12.
3. Boveri, Th.: Beiträge zur Kenntnis der Nervenfasern. Mit 2 Taf. (aus d. histologischen Laboratorium zu München). Abhandl. d. math.-phys. Kl. d. K. bayrischen Ak. d. Wiss., Bd. XV, II. Abtlg., 1885.
4. Cajal, S., Ramón: El sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. 1 Fasc. Madrid 1897.
5. Capparelli, Andrea: Über die feinere Struktur der doppelt konturierten Nervenfasern. Auszüglich mitgeteilt, mit 2 Textfiguren. Arch. f. mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgesch., Bd. 66, H. 4, 1905.
6. Chio: Sur quelques particularités de structure de la fibre nerveuse myélinique soumise à l'action de l'acide osmique. Arch. Ital. Biol. Turin. T. 41, Fasc. 2, 1904. Atti R. Accad. Sc. Torino, Vol. 39, séance 24 fev. 1904.
7. Corning, H. K.: Über die Färbung des „Neurokeratinnetzes“ in den markhaltigen Fasern der peripheren Nerven. Anat. Anz., Bd. 17, No. 16/17, mit 2 Abb.
8. Ernst, P.: Der Radspeichenbau der Markscheide des Nerven. Festschrift für G. E. von Rindfleisch, herausgeg. von M. Borst, Leipzig, Engelmann, 1907.
9. Fischel, A.: Zur Lehre von der Wirkung des Silbernitrats auf die Elemente des Nervensystems. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. XXXII, 1893.
10. Flatau, E.: Neuritis und Polyneuritis. I. Hälfte. Anatomisch. und pathologisch-anatomischer Teil. Bearb. von E. Flatau, Alfred Hölder, Wien, 1899, 290 S., mit 18. Abb., davon 15 in Farbendruck.
11. Frommann, C.: Zur Silberfärbung der Achsenzylinder. Virch. Arch., Bd. 31, 1864.
12. Fuchs, Hugo: Bemerkungen über den Bau der Markscheide an Wirbelnervennerven, mit 3 Abbildungen. Anat. Anz., Bd. XXX, No. 24, 21. Juni 1907.
13. Gedoelst, L.: Étude sur le constitution cellulaire de la fibre nerveuse. La cellule, Tome III, 1886.
14. Golgi, C.: Sulla struttura delle fibre nervose midollate periferiche e centrali. Archivio per le Scienze mediche, -vol. 5, No. 10, 1880.
15. Gorowitz, Al.: Zur Frage der Markscheidenstruktur der peripheren Nerven. Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Bd. XVIII, Jena, 15. Jan. 1907, No. 1, vorläufige Mitteilungen.
16. Gurwitsch: Die Histogenese der Schwannschen Scheide. Arch. Anat. u. Phys., 1900, Anat. Abt., H. 1 u. 2.
17. Hatai, Shinkishi: The neurokeratin in the medullary sheaths of the peripheral nerves of mammals. Journ. comp. Neurol. Granville, Vol. 13, No. 2, 1903.

18. Jakimowitsch, S.: Sur la structure du cylindre-axe et des cellules nerveuses. Journ. de l'Anat. et de la Physiol. norm. et pathol., 1888.
19. Johannsson, J. E.: Die Ringbänder der Nervenfasern. Arch. für Anat. und Physiol., Physiol. Abteil., Supplement-Bd., 1892.
20. Joseph, M.: Über einige Bestandteile der peripherischen markhaltigen Nervenfasern. Sitz.-Ber. der K. preuss. Akad. der Wissenschaft zu Berlin, 1888.
21. Kaplan, L.: Nervenfärbungen (Neurokeratin, Markscheide, Achsenzylinder). Ein Beitrag zur Kenntnis des Nervensystems. Arch. Psych. u. Nervenkr., Bd. 35, H. 3, mit 1 Taf., Berlin.
22. Kappers, C. U. A.: Recherches sur le développement des gaines dans le tube nerveux. Petrus Camper, Dl. 2, Aufl. 2, mit 1 Taf. u. 1 Textfig.
23. Koch, K.: Über die Marksegmente der doppelkonturierten Nervenfasern und deren Kittsubstanz. Inaug.-Diss., Erlangen, 1879.
24. Koelliker, A. von: Gegen die Entstehung von Nervenfasern aus Zellensträngen. Anat. Anz., Bd. 18, No. 20/21, pag. 511—512.
25. Kolster, R.: Beiträge zur Kenntnis der Histogenese der peripheren Nerven nebst Bemerkungen über die Regeneration derselben nach Verletzungen. Beitr. pathol. Anat. u. allgem. Pathol., Bd. 26, H. 2 m. 1 Taf., 1899.
26. Lanterman: Über den feineren Bau der markhaltigen Nervenfasern. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XIII, 1877.
27. Lenhossék, M. v.: Nervensystem. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. VII, 1897.
28. Michotte, A.: La fibre nerveuse et sa bifurcation dans les ganglions (méthode de Cajal). Le Névraxe, Louvain, Vol. 6, Fasc. 2, 1904.
29. Mönckeberg, G. und Bethe, A.: Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Wirbeltiere unter hauptsächlichlicher Berücksichtigung des Verhaltens der Primitivfibrillen. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. 54, H. 2, m. 2 Taf.
30. Nemiloff, Anton: Zur Frage über den Bau der Fettzellen bei *Acipenser ruthenus*. Mit 6 Abbildungen. Anatom. Anzeiger, Bd. XXVIII, No. 21/22, 1906.
31. Owsjannikow, Ph.: Zur Struktur der Nervenfasern. Mélanges biologiques tirés du Bulletin de l'acad. imp. des sc. de St. Pétersbourg, T. 13. 1891.
32. Rabl, H.: Über geschichtete Niederschläge bei Behandlung der Gewebe mit *Argentum nitricum*. Sitz.-Ber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien. Naturw.-mathemat. Kl., Bd. CII, Abt. 3, 1893.
33. Raffaele, F.: Per la genesi dei nervi da catene cellulari. Anat. Anz., Bd. 18, No. 15/16, mit 11 Textfig.
34. Reich, F.: Über eine neue Granulation in den Nervenzellen. Physiol. Ges. Berlin, 7. Nov. 1902. Ref. Deutsche med. Wochenschrift, Jahrg. 28, No. 47, 1902, Vereinsbeil. S. 338. Arch. Anat. u. Phys., Phys. Abt., 1903, H. 1 u. 2.

35. Derselbe: Zur feineren Anatomie der Nervenzellen. Berlin. Ges. Psychiatrie u. Nervenkrankheiten, Sitzung vom 12. Jan. 1903. Autorref. in Neurol. Zentralblatt, Jahrg. 22, 1903, No. 3.
 36. Derselbe: Über den zelligen Aufbau der Nervenfaser auf Grund mikrohistioklinischer Untersuchungen. I. Teil: Die chemischen Bestandteile des Nervenmarks, ihr mikrochemisches und färberisches Verhalten. 1 Taf. Journ. of Psychol. u. Neurol., Bd. 8, H. 6.
 37. Retzius, G.: Punktsubstanz, „Nervöses Grau“ und Neuronenlehre. Biol. Untersuch., N. F., Bd. 12, No. 1, m. 1 Taf., 1905.
 38. Sala: Contribution à la connaissance de la structure des nerfs périphériques. Arch. ital. de Biol., T. XXIV, 1895, Fasc. III.
 39. Derselbe: Beitrag zur Kenntnis der markhaltigen Nervenfasern. Anat. Anz., Bd. XVIII, No. 2 u. 3, 1900.
 40. Schiefferdecker, P.: Beiträge zur Kenntnis des Baues der Nervenfasern. Hierzu Taf. XXVI. Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. 30, 1887.
 41. Derselbe: Über das Verhalten der Fibrillen des Achsenzylinders an den Ranvierschen Einschnürungen der markhaltigen Nervenfasern. Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. LXVII, H. 4, m. 1 Taf., 1906.
 42. Spuler, A.: Über den Bau der Markscheide der Wirbeltiernerven. Sitzungsberichte der Physikal.-med. Soc. zu Erlangen, Heft 34, 1902.
 43. Strähuber, A.: Über Degenerations- und Proliferationsvorgänge bei multipler Sklerose des Nervensystems, nebst Bemerkungen zur Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung. Beitr. pathol. Anat. u. allg. Pathol., Bd. 33, H. 3, 1903, m. 1 Taf.
 44. Vignal, W.: Développ. des éléments du système nerveux cérébro-spinal. Paris, 1889.
 45. Wynn, W. H.: The minute Structure of the Medullary Sheath of Nerve-Fibres. Journ. Anat. and Physiol., Vol. 34 (N. Ser., Vol. 14) P. 3.
-

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXX—XXXII.

- Fig. 1. Das Geflecht, welches in der Markscheide einer Nervenfasers von den Fortsätzen der sog. „Zellen der Schwannschen Scheide“ gebildet wird. ax = Achsenzylinder; spg = Zellfortsätze; gr = Körnchen im Protoplasma; sz = Zelle der Schwannschen Scheide resp. Markzelle. n = Kern. Markhaltige Faser von *Lota vulgaris*. Methylenblau. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 2. Eine sog. Zelle der Schwannschen Scheide mit ihren Verzweigungen, die das Skelett der Markscheide einer Nervenfasers bilden. n = Kern; sz = Protoplasma; spg = Zellfortsätze. Markhaltige Nervenfasers von *Lota vulgaris*. Methylenblau. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{17}$; Ok. 4. Kamera lucida von Abbé.
- Fig. 3. Protoplasmatische schwammige Masse in der Markhülle einer Nervenfasers. Nervenfasers von *Lota vulgaris*. Methylenblau. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 4. Sog. Zellen der Schwannschen Scheide mit ihren Verzweigungen. sz = Zellprotoplasma; spg = Zellfortsätze; n = Kern; v = Vakuolen im Protoplasma. Nervenfasers von *Lota vulgaris*. Methylenblau. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 5. Zwei sog. Zellen der Schwannschen Scheide. n = Kern; sz = Zellprotoplasma; f = Fibrillen des Zellprotoplasma; gr = Körnchen im Zellprotoplasma; pr = Ranvierscher Schnürring (schwach gefärbt); ax = Achsenzylinder (kaum gefärbt). Nervenfasers von *Lota vulgaris*. Methylenblau. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 6. Eine sog. Zelle der Schwannschen Scheide mit ihren Verzweigungen. n = Zellkern; sz = Zellprotoplasma; pr = Zellfortsätze; gr = Körnchen im Zellprotoplasma; Nervenfasers von *Lota vulgaris*. Methylenblau. Zeiss' Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 7. Eine sog. Zelle der Schwannschen Scheide mit ihren Verzweigungen. n = Kern; p = Protoplasma; dr = Zellfortsätze. Nervenfasers von *Lota vulgaris*. Methylenblau. Zeiss' homogene Immers. $\frac{1}{12}$; Kamera lucida von Abbé.
- Fig. 8. Das Neurokeratinnetz einer markhaltigen Nervenfasers. Ss = Schwannsche Scheide; ax = Achsenzylinder; pn = Neurokeratinnetz; n = Kern einer sog. Zelle der Schwannschen Scheide. — Längsdurchschnitt einer in Chromessigsäure fixierten und mit Hämatoxylin nach Heidenhain und Bordeaux-R. gefärbten Nervenfasers von *Lota vulgaris*. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 9. Neurokeratinnetz einer markhaltigen Nervenfasers. Szs = Schwannsche Scheide; tr = dickere Scheidewände des Netzes, die, schräg zum Achsenzylinder gerichtet, um denselben einen Trichter bilden; pn = Neurokeratinnetz; ax = Achsenzylinder. Längsschnitt durch

eine markhaltige Nervenfaser. Fixiert in Chromessigsäure, gefärbt in Hämatoxylin nach Heidenhain und Bordeaux-R. *Lota vulgaris*. Zeiss, homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.

- Fig. 10. Das Neurokeratinnetz einer markhaltigen Nervenfaser. ax = Achsenzylinder; n = Kern einer sog. Zelle der Schwannschen Scheide. le = dickere Scheidewände des Neurokeratinnetzes. Längsschnitt durch eine markhaltige, in Chromessigsäure fixierte und in Hämatoxylin nach Heidenhain und Bordeaux-R. gefärbte Nervenfaser von *Lota vulgaris*. Zeiss, homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Okular 4, Kamera lucida von Abbé.
- Fig. 11. Eine markhaltige, in Osmiumsäure gefärbte Nervenfaser. Optischer Längsschnitt. ax = Achsenzylinder; m = durch Osmiumsäure geschwärztes Mark; le = dickere Scheidewände des protoplasmatischen Skelettes in Osmiumsäure nicht geschwärzt; pr = Ranvierscher Schnürring. *Lota vulgaris*. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 12. Trichterförmige Reste dickerer Scheidewände des protoplasmatischen Gerüsts einer Nervenfaser. tr = Trichter; ax = Achsenzylinder; Längsdurchschnitt einer Nervenfaser von *Lota vulgaris*. Silberbehandlung nach R. Cajal; Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$, Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 13. Ein sog. Zwischentrichter resp. der Rest von dickeren Scheidewänden des Neurokeratinnetzes, die schräg zum Achsenzylinder gerichtet sind; ax = Achsenzylinder; tr = Trichter; Längsdurchschnitt einer Nervenfaser von *Lota vulgaris*. Versilberungsverfahren nach R. Cajal. Zeiss homog. Immers. $\frac{1}{12}$. Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 14. Eine markhaltige Nervenfaser, in welcher nur die größeren Scheidewände des protoplasmatischen Gerüsts der Markscheide erhalten sind. ax = Achsenzylinder; Ss = Schwannsche Scheide; sp = Reste des Skelettes der Markscheide. Aus einem Längsschnitt durch ein Spinalganglion von *Lota vulgaris*. Versilberungsverfahren nach R. Cajal. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 15. Querschnitt durch eine markhaltige, in Chromessigsäure fixierte und mit Safranin und Lichtgrün gefärbte Nervenfaser. Ss = Schwannsche Scheide; sp = Skelett der Markscheide; ax = Achsenzylinder. *Lota vulgaris*. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Kamera lucida von Leitz.
- Fig. 16. Eine in Osmiumsäure gefärbte markhaltige Nervenfaser von *Lota vulgaris*. Zeiss, homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 17. Optischer Querschnitt durch eine markhaltige Faser auf der Höhe eines Ranvierschen Schnürringes. Ss = Schwannsche Scheide (schwach gefärbt, nicht im Focus); r = ringförmige Verdickung der Schwannschen Scheide am Schnürring; ax = Achsenzylinder. Methylenblau. *Lota vulgaris*. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Okular 4. Kamera lucida von Abbé.

- Fig. 18. Ring an einem Ranvierschen Schnürring. ax = Achsenzylinder; r = Ring; sp = Reste des Skelettes der Markscheide. Methylenblau. *Lota vulgaris*. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 19. Doppelkegelförmige Verdickung an einem Ranvierschen Schnürring. ax = Achsenzylinder; bk = doppelkegelförmige Verdickung; r = ringförmige Verdickung der Schwannschen Scheide. Methylenblau. *Lota vulgaris*. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Okular 4. Kamera lucida von Abbé.
- Fig. 20. Doppelkegelförmige Verdickung an einem Ranvierschen Schnürring. ax = Achsenzylinder; bk = doppelkegelförmige Verdickung; r = ringförmige Verdickung der Schwannschen Scheide. *Lota vulgaris*. Methylenblau. Zeiss, homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Okular 4. Kamera lucida von Abbé.
- Fig. 21—23. Ranviersche Schnürringe. ax = Achsenzylinder; bk = doppelkegelförmige Verdickung des Achsenzylinders; r = ringförmige Verdickung der Schwannschen Scheide, in Silber gefärbt. *Lota vulgaris*. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 24. Längsschnitt durch eine markhaltige Nervenfasern. ax = Achsenzylinder; Ss = Schwannsche Scheide; sp = Skelett der Markscheide; r = Wand der ringförmigen Verdickung der Schwannschen Scheide; o = Hohlraum der ringförmigen Verdickung der Schwannschen Scheide. Fixiert in Chromessigsäure, gefärbt mit Safranin und Lichtgrün. *Lota vulgaris*. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Tub. 20. Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 25. Die Gerinnselscheide des Achsenzylinders einer markhaltigen Nervenfasern im optischen Längsschnitt. Ss = Schwannsche Scheide; ax = Achsenzylinder; gs = Gerinnselscheide. Methylenblau. *Lota vulgaris*. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenkammer von Leitz.
- Fig. 26. Gerinnselscheide des Achsenzylinders einer markhaltigen Nervenfasern. ax = Achsenzylinder; gs = Gerinnselscheide. Methylenblau. *Lota vulgaris*. Zeiss, homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.
- Fig. 27. Gerinnselscheide des Achsenzylinders einer markhaltigen Nervenfasern. ax = Achsenzylinder; gs = Gerinnselscheide. Methylenblau. *Lota vulgaris*. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Okular 4, Kamera lucida von Abbé.
- Fig. 28 und 29. Fibrillärer Bau des Achsenzylinders einer markhaltigen Nervenfasern. ax = Achsenzylinder; f = Fibrillen; gs = Gerinnselscheide. Methylenblau. *Lota vulgaris*. Zeiss, homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Okular 4. Kamera lucida von Abbé; Fig. 29 ist mit Zeichenokular von Leitz gezeichnet.
- Fig. 30. Frommannsche Linien auf einem hyalinen Knorpel. fg = Perichondrium; Fl = Frommannsche Linien; kz = Knorpelzellen; gs = Knorpelgrundsubstanz. Versilberung nach R. Cajal. *Acipenser*. Zeiss' homog. Immers. $\frac{1}{12}$; Zeichenokular von Leitz.

Fig. 31. Schema des Baues einer markhaltigen Nervenfasers eines Fisches. A = Nervenfasers in toto; B = Längsschnitt; auf der linken Seite ist die Faser nach der Methylenblaufärbung dargestellt; auf der rechten Seite ist das Mark geschwärzt, wie nach Osmiumsäurefixierung mit den Lantermanschen Einkerbungen angegeben. C = Querschnitt durch eine Nervenfasers in der Höhe einer sog. Zelle der Schwannschen Scheide; sz = sog. Zellen der Schwannschen Scheide; n = deren Kern; ss = Schwannsche Scheide; sp = Fortsätze der sog. Zellen der Schwannschen Scheide oder das Markscheidengerüst; le = größere Scheidewände des protoplasmatischen Skelettes der Markscheide, die schräg zum Achsenzylinder angeordnet die sog. Zwischentrichter bilden; leo = helle Streifen auf den mit Osmiumsäure behandelten Fasern; dieselben entsprechen den größeren, schrägen Scheidewänden (le) des Markmantels und den Lantermanschen Einkerbungen; mo = das durch Osmiumsäure geschwärzte Mark; ax = Achsenzylinder; pa = periaxialer Raum um den Achsenzylinder; gs = Gerinnselscheide; pf = derperipherische in Fibrillen nicht differenzierte Teil des Achsenzylinders; f = Fibrillen des Achsenzylinders; r = ringförmige Verdickung der Schwannschen Scheide an einem Ranvierschen Schnürring; o = Hohlraum der ringförmigen Verdickung der Schwannschen Scheide; bk = doppelkegelförmige Verdickung des Achsenzylinders, welche durch die an dieser Stelle abgehobene Gerinnselscheide gebildet wird.

Einfluss der Eigrösse und der Temperatur auf das Wachstum und die Grösse des Frosches und dessen Zellen.

Von
Robert Chambers.

Mit 9 Textfiguren.

- I. Einleitung und Literatur.
 II. Experimenteller Teil:
 1. Variationen in der Eigrösse.
 Einfluss der Eigrösse:
 a) auf die Geschwindigkeit der Entwicklung.
 b) „ „ Entwicklung bei hoher und niederer Temperatur.
 c) „ „ Körpergrösse.
 d) „ „ Zellgrösse.
 2. Einfluss der Temperatur.
 3. Andere Einflüsse, welche eine Störung in der Grösse und in der
 Entwicklungsgeschwindigkeit hervorrufen.
 4. Ein von Rabl angeführter Fall, der Variation in der Zellgrösse.
 III. Zusammenfassung.
 IV. Schlussfolgerungen:
 1. Ein Versuch, die verschiedene Grösse der Eier zu erklären.
 2. Kernplasmarelation und Spannung.
 3. Variation in der Zellgrösse unter natürlichen Bedingungen
 4. Selbständigkeit der Zelle.
 4a. Einfluss der Kernplasma-Relation auf die Zelldifferenzierung.
 5. Die Erreichung einer konstanten Zellgrösse in warmblütigen Tieren.

I. Einleitung und Literatur.

In der Neuzeit ist es geglückt, auf experimentellem Weg die normale Grösse tierischer und pflanzlicher Zellen zu verändern. Damit ist ein sehr interessantes Gebiet der Zellforschung eröffnet worden.

In den letzten Jahrzehnten wurden Untersuchungen über die Zellgrösse auf botanischem und zoologischem Gebiete angestellt. Dieselben führten zu dem Resultat, dass die Zellgrösse eine für jede Art feststehende sei.

Amelung (93) hat unter Leitung von Jul. Sachs eine grosse Anzahl von Messungen von Pflanzenzellen vorgenommen und kam zu der Überzeugung, dass die starke Variation in der Grösse gleicher Organe derselben Pflanze oder verschiedener Individuen derselben Spezies durch die Anzahl der Zellen und nicht durch die Zellgrösse hervorgerufen wird. Von letzterer behauptet er, dass sie bei einer bestimmten Spezies konstant bleibe.

Strasburger (93) versichert, dass die Pflanzenzellen ihre bestimmte Grösse schon im embryonalen Gewebe erreichen und dass diese bestimmte Grösse erblich sei.

Als erster stellte C. Rabl (99) Untersuchungen über die Zellgrösse in der Tierwelt an.

Er hat die Linsenfaser bei Hunden von verschiedenem Gewicht und Grösse gemessen, und keine Korrelation zwischen Zellgrösse und Grösse des Tieres gefunden. Die Fasern hatten in den meisten Fällen die gleiche absolute Grösse. Rabl schliesst daraus, dass die Anzahl der Zellen und nicht die Zellgrösse die Grösse des Tieres bestimmen.

Boveri (04) verglich die Zellgrösse seiner Zungenschleimhaut mit jener des Riesen Feodor Machnow (238 cm hoch). Er fand, dass die Zellgrösse dieselbe war. Er hat auch die Knochenkörperchen der Phalangen zweier Riesen von 208 cm und 238 cm Höhe gemessen, und sie mit denen eines Mannes von normaler Grösse verglichen. Durch seine Resultate ist er zu der Überzeugung gekommen, dass innerhalb einer gegebenen Spezies die Zellgrösse konstant bleibt.

Conklin machte ähnliche Beobachtungen, nämlich, dass Riesen und Zwerge nicht aus grösseren oder kleineren Zellen gebildet werden, sondern durch eine grössere oder kleinere Anzahl von Zellen.

Auch Levi (06) fand für die meisten Zellen eine für jede Art feststehende Grösse. Freilich glaubte er Ausnahmen gefunden zu haben. Solche sind die Muskelzellen und Ganglienzellen. Prüfe man aber diese Verhältnisse näher, so kommt man zu dem Resultat, dass die betreffenden Fälle nicht für den Vergleich der Zellgrösse gebraucht werden können. Ganglienzellen und Muskelzellen sind keine echten Zellen. Es sind Zellen, denen Differenzierungsprodukte zugesellt sind, den Ganglienzellen nervöse Substanz, den Muskelzellen (das Muskelkörperchen) die kontraktile Fibrillen.

Es ist natürlich anzunehmen, dass ihre Grösse von der Funktion abhängt und nicht eine für die Zelle wesentliche Eigenschaft darstellt.

Eine Verschiedenheit in der Eigrösse ist von Driesch und Morgan beobachtet worden. Beide Forscher sind zu dem Schlusse gekommen, dass die während der Eifurchung und der weiteren Entwicklung gebildeten Zellen der verschiedenen grossen Eier allmählich in ihren Grössen ausgeglichen werden.

Nach Driesch (01) können Seeigeleier von verschiedener Grösse sein. Die Blastomeren der grösseren Eier sind grösser als diejenigen der kleineren Eier. Aber im weiteren Verlauf der Entwicklung soll bei allen Eiern eine übereinstimmende konstante Zellgrösse erreicht werden, die für die Spezies charakteristisch ist.

Morgan (04) fand in einem Froschgelege einige ausserordentlich kleine Eier. Messungen zeigten, dass einige davon nicht mehr als die Hälfte des Volumens der übrigen Eier desselben Geleges besaßen.

Während der Entwicklung dieser Eier wurden einige von Zeit zu Zeit abgetötet, geschnitten und ihre Zellgrösse verglichen mit jener von Embryonen aus normal grossen Eiern.

Das Folgende zitiere ich nach ihm:

„It was by no means an easy matter to decide in all cases whether the small eggs produced the full (normal) number of cells, which would therefore be smaller, or only half as many cells of the same size as the normal. The difficulty arises from the irregular form of the cells of the embryo and from the uncertainty in locating exactly similar regions of the two Embryos. For these reasons the following results were not as final as were hoped to be.

„It was found that the cells that make up the roof of the segmentation cavity, at the time when the dorsal lip of the blastopore has just appeared, are smaller in the dwarf embryo than in the full-sized embryo.

„At the time when the blastopore finally closes ectoderm cells of the medullary plate and the underlying mesoderm and endoderm cells are smaller in the dwarf embryos and the yolk cells of the yolk-mass are very decidedly smaller.

„In older embryos it was found difficult, owing to the small size of the cells, to make out any decided difference, but there is no reason to suppose that the conditions here are different from the preceding, only that as the cells get smaller the difference in size is harder to detect.

„From the observations it appears that the smaller eggs produce smaller cells. The evidence is not sufficient to establish, however plausible it may

appear, the cells are proportionately smaller. In fact, the evidence, as far as it goes, rather indicates that the cells stand somewhere between the normal and the proportionately reduced size.

„The dwarf eggs of the frog appear to be organized on a smaller scale, and tend to produce approximately the same number of cells that are present in the full sized embryos. Whether they actually do produce as many cells or only show a tendency in that direction is difficult to decide with certainty. The outcome, however, appears to be in principle different from that in which a part (isolated blastomere or egg-fragment) develops. In the latter case the cells are of the same size as are those of the whole egg, and are therefore proportionally larger for the size of the small embryo than are the cells in the whole embryo. In the small dwarf egg the cells tend to become proportionally of the same size as are those of the full-sized embryo.“

Also behauptete Morgan, dass die verschieden grossen Zellen in den verschiedenen Embryonen allmählich eine konstante Grösse zu erreichen streben.

Vielfache Experimente sind gemacht worden, um die Entwicklung isolierter Blastomeren zu beobachten. Die Resultate dieser Untersuchungen, welche die Annahme einer konstanten Zellgrösse zu bestätigen scheinen, möchte ich noch anführen. Jede der ersten beiden Blastomeren eines Seeigeleies entwickelt sich, wenn sie isoliert wird, zu einer vollständigen Zwerglarve mit Zellen der gleichen Grösse, wie die einer normalen Larve eines ganzen Eies. Dies weist auf eine begrenzte Anzahl von Teilungen hin. Wenn eine Teilung schon stattgefunden hat, ist das Kernplasma-Verhältnis ein solches, dass jede isolierte Blastomere fortsetzt sich zu teilen, so oft, als wenn sie noch in Zusammenhang mit den anderen wäre. Die Differenzierung der Zellen geschieht durch dieselbe Anzahl von Teilungen und wir erhalten schliesslich eine Larve von halber Grösse, mit normal grossen Zellen, aber nur mit der halben Anzahl, die in einer ganzen Larve enthalten sind.

Zoja (94) hat isolierte Blastomeren einer gewissen Medusenart kultiviert und behauptet, die Ektodermzellen würden kleiner als die aus einem ganzen Ei hervorgegangenen. Zojas Resultate stehen im Widerspruch mit all den übrigen Arbeiten auf diesem Gebiete und erscheinen nicht glaubwürdig.

Der Erscheinung, dass für jede Tierart eine bestimmte Zellgrösse gelte, hat Driesch (04) so grosse Bedeutung beigemessen, dass er diese als ein besonderes Merkmal hinstellt, welches für die organische Welt charakteristisch sei, da in der anorganischen

Welt nichts Analoges vorkomme. Er nimmt an, dass dies ein Beweis für die Autonomie der Lebensprozesse sei.

Um so wichtiger ist es, dass es in der Neuzeit geglückt ist, nachzuweisen 1. dass es in der Natur Faktoren gibt, welche die Zellgrösse modifizieren und 2. dass man auf experimentellem Weg die Zellgrösse beeinflussen kann.

Dass die Zellgrösse von der Eigrösse, also der Menge des Ausgangsmaterials abhängig sein kann, hat zur Strassen (98) durch seine Beobachtungen an *Ascaris*-Rieseneiern erwiesen. Er hat gefunden, dass die Riesen-*Ascariseier* durch Verschmelzung von zwei oder mehr normal grossen Eiern erzeugt wurden. Aus diesen Rieseneiern entstehen abnorm grosse Würmer mit abnorm grossen Zellen.

Den Einfluss der Kerngrösse auf die Zellgrösse haben die Untersuchungen von Gerassimoff an *Spirogyra* und die Untersuchungen von Boveri an Seeigeleiern gezeigt. (Diese Untersuchungen referiere ich teilweise nach R. Hertwig in seiner neuen Arbeit „Über neue Probleme der Zellenlehre“.)

Gerassimoff (02) konnte die Teilung von *Spirogyrenzellen* in der Art beeinflussen, dass eine der beiden Tochterzellen das gesamte für die Tochterkerne bestimmte Kernmaterial erhielt, die andre infolgedessen bei der Verteilung des Kernmaterials leer ausging. Erstere hatte somit das doppelte von Kernmaterial einer gewöhnlichen Zelle und wuchs zu aussergewöhnlicher Grösse heran, ehe sie sich von neuem teilte; ihre Abkömmlinge behielten den durch die Kernverdoppelung eingeleiteten Riesenwuchs der Zelle bei.

Boveri (05) verglich die Furchungsstadien hemikaryotischer, amphikaryotischer und diplokaryotischer Seeigeleier untereinander. Amphikaryotisch nennt er normal befruchtete Eier, welche beiderlei Kerne, sowohl Ei- wie Samenkern und demgemäss die normale Chromosomenzahl 36 enthalten; hemikaryotisch sind dagegen Eier, welche nur einen der beiden Geschlechtskerne und demgemäss auch nur die halbe Chromosomenzahl enthalten. Diplokaryotisch endlich sind Eier, bei denen eine Verdoppelung der Chromosomenzahl des normal befruchteten Eies eingetreten ist. Durch Untersuchung stellt sich heraus, dass auf gleichem Stadium die Kerne eines hemikaryotischen Eies halb so viele Chromosomen haben als die Kerne eines amphikaryotischen und diese wieder halb so

viele wie die Kerne eines diplokaryotischen. Es stellt sich ferner heraus, das dasselbe Verhältnis auch für die Grössen der Zellen gilt.

Die Zellgrössen eines hemikaryotischen, amphikaryotischen und diplokaryotischen Eies verhalten sich ebenfalls zueinander wie 1 : 2 : 4. Veränderungen der Chromosomenzahlen und der durch sie bedingten Kerngrössen haben somit zu entsprechenden Veränderungen der Zellgrössen geführt.

Boveri leugnet bis zu einem gewissen Grade die Abhängigkeit der Kerngrösse von der Plasmamenge in der Zelle. Laut ihm erzeugen kernhaltige Eifragmente von Echinus, wenn befruchtet, normal grosse Larven mit normal grossen Zellen.

Morgan (01) dagegen behauptet, dass die Plasmamenge einen bestimmten Einfluss auf die Kerngrösse habe. Selbst in dem Zweizellenstadium eines befruchteten Bruchstücks ist der neue Kern in jeder Blastomere kleiner als der Kern von einer der zwei ersten Blastomeren des normal befruchteten Eies. Mit anderen Worten: die Grösse des Kerns wird von der Grösse der ihn enthaltenden Zelle beeinflusst, selbst wenn die Zahl der Chromosomen die gleiche bleibt.

Infolge seiner Beobachtungen über die Furchung der Gastropodeneier behauptet Conklin (02), dass die Mikromeren und Makromeren eines gefurchten Eies ursprünglich gleich grosse Kerne besässen. Erst später verändere sich die Grösse der Kerne, so dass dieselbe Kernplasmarelation für jede Blastomere entsteht.

Ein Wechselverhältnis zwischen Kerngrösse und Zellgrösse ist auch von andern Forschern auf dem Gebiete der embryonalen Zellabstammung beobachtet worden.

Gewisse Faktoren, welche durch den Wechsel der eine Zelle umgebenden Bedingungen hervorgerufen werden und welche die Zelle unmittelbar betreffen, beeinflussen erwiesenermaßen das Zellwachstum. Solche Einwirkungen, welche die Zellgrösse modifizieren können, sind 1. starke oder geringe Funktion, 2. Hunger und 3. Wechsel der Temperatur.

Indem ich von Funktion spreche, möchte ich nicht die Grössenzunahme der aktiv funktionierenden absorbierenden und sezernierenden Zellen mit einschliessen. Diese Grössenzunahme ist wahrscheinlich nur eine scheinbare. Wir können annehmen, dass es nicht die lebendigen Bestandteile der Zelle sind, die wachsen, sondern diejenigen einer fremden Materie, welche ge-

bildet oder aufgenommen und abgelagert wird. Die Darmzellen wachsen während der Resorption (Mingazzini) bis zu ihrer doppelten Grösse an und erlangen während der Ruhe wieder ihre ursprüngliche Grösse.

Die funktionelle Hypertrophie der Muskelzellen beruht auf der Bildung der kontraktiven Fibrillen und nicht auf derjenigen der gemeinen Bestandteile der Zelle. Illing (05) hat die Grösse der Leberzellen von vielen alten und jungen Tieren verglichen und ein Zunehmen der Grösse mit dem Zunehmen des Alters entdeckt. Die Durchschnittsgrösse der Leberzellen eines Pferdes ist $26,5 \mu$ und die eines Fohlens $19,8 \mu$. Aus der Arbeit ist nicht ersichtlich in welcher Weise die Grössenzunahme zu erklären ist. Es sind zwei Möglichkeiten gegeben. 1. die grossen Zellen könnten grösser sein, weil sie mehr Sekret enthalten und mehr Reservestoffe (Fett, Glykogen) gespeichert haben. 2. Es könnten die genuinen Zellteile, Kern und Protoplasma, vergrössert werden.

Es wäre von grossem Interesse, zu wissen, ob Illings Resultate sich auch bei nicht sezernierenden Zellen bewähren.

Ein Zunehmen der Chromatinmenge in aktiv funktionierenden Metazoenzellen ist anderswo beobachtet worden. Als Beispiel wäre anzuführen der vergrösserte Kern eines unreifen Eies während der Bildung des Eidotters und einer Speicheldrüsenzelle während der Sekretion.

Die Frage, ob eine lange fortgesetzte Funktion eine dauernde Vergrösserung der Metazoenzelle bewirkt, ist nicht hinlänglich untersucht worden.

Ausser dem Vergleich der Grösse gewisser Zellen bei jungen und alten Tieren derselben Gattung kenne ich keine Experimente, welche diesen Gegenstand behandeln. Fortgesetzte Funktion geht Hand in Hand mit dem zunehmenden Alter, und wenn die bei Protozoen beobachteten Vorgänge ebenso für Metazoen gelten, so musste man ein Zunehmen der Zellgrösse mit dem Zunehmen des Alters erwarten. Dieser Ansicht ist vielfach widersprochen worden.

Cohnstein und Zuntz (84) haben Messungen der Blutkörperchen von sehr jungen und von ausgewachsenen Tieren vorgenommen. Das Resultat, zu welchem sie gekommen sind, ist, dass das Alter von einer Abnahme der Zellgrösse begleitet

ist. Eine alte Ziege hatte Blutkörperchen von $0,0041 \mu$ im Durchmesser, diejenigen einer acht Tage alten Ziege waren $0,0054 \mu$ im Durchmesser.

Walker fand, dass seine eigenen Blutkörperchen an Grösse zugenommen hatten in den Jahren 1855—1863.

Jickeli erklärt dies durch folgende Behauptung: „Durch eine periodische Verjüngung der Körpersäfte wachsen die ständig kleiner werdenden Teilsprösslinge wieder zur ursprünglichen Grösse heran“.

Jickeli (02) behauptet, dass Zellen, die einer erhöhten Tätigkeit und Anstrengung unterworfen sind, an Grösse abnehmen. Er sagt: „Die Zellen des phylogenetisch mehr belasteten Männchens sind kleiner, als die des phylogenetisch weniger belasteten Weibchens“. Als Beweis hierfür gibt er Messungen, die zeigen, dass die Zellen des Weibes grösser sind, als die des Mannes. In 1 cmm Blut des Mannes befinden sich fünf Millionen rote Blutkörperchen. Bei dem Weibe nur $4\frac{1}{2}$ Millionen Blutkörperchen, die den gleichen Raum einnehmen und damit ihre bedeutendere Grösse anzeigen.

Eine echte Zunahme der Zellgrösse, d. h. der vitalen Bestandteile, hervorgerufen durch aktive Funktion, ist bis jetzt nur bei den Protozoen mit Sicherheit beobachtet worden. R. Hertwig hat festgestellt, dass Kernhypertrophie durch fortgesetzte Funktion der Zelle hervorgerufen wird. Überernährte, d. h. durch fortgesetzte Assimilation einseitig angestrenzte Tiere, erreichen ein Stadium, welches Calkins Depressionsstadium benannt hat, in welchem der Kern so abnorm gross geworden ist, dass die Fähigkeit der Zelle in gleicher Richtung weiter zu funktionieren aufhört. Eine Erholung der Zelle ist nur dann möglich, wenn sie ihre Kernmasse vermindert.

Es ist von Hertwig festgestellt worden, dass die Kernhypertrophie, bevor sie Depressionszustände und dadurch Hungererscheinungen hervorruft, beim Dileptus ein Zunehmen der Zellgrösse hervorruft. Die Teilungsgrösse einer dreimonatlichen bei 25° C. gut genährten Dileptuskultur nahm allmählich von $0,24 \times 0,08$ mm bis auf $0,48 \times 0,096$ mm zu.

Die verschiedenen Hungerexperimente mit Protozoen von Wallengren, Kasanzeff und hauptsächlich R. Hertwig zeigen, dass Hunger nicht allein ein Abnehmen in der Grösse

des Individuums bewirkt, sondern auch eine Veränderung der Kernplasma-Relation auf Kosten des Plasmas.

Paramaecium und Colpidium werden viel kleiner, als ihre ursprüngliche Grösse gewesen ist. Gleichzeitig wird der Kern im Vergleich mit dem Plasma bis zur Depression abnorm gross und pathologische Veränderungen finden statt.

Dilepten nehmen allmählich ab bis zu einer unglaublich kleinen Grösse, welche Hertwig die Hungergrösse nennt, worauf sie sich zu Kügelchen zusammenrollen und sterben.

Ein Abnehmen der Grösse auf Grund von Hunger ist viel bedeutender bei vielkernigen Formen, wie Actinosphaerium, Dileptus, als bei Paramoecium, wo nur ein Haupt- und Nebenkern vorhanden sind und dadurch Schwierigkeiten in der Reduktion der Kernmasse entstehen. In Hungerkulturen erzeugte Protozoen-Cysten blieben unter Normalgrösse und geben zwerghaften Individuen den Ursprung.

O. Maas hat bei einigen neueren Experimenten gefunden, dass Hunger eine Abnahme der Grösse in den Kragenzellen der Schwämme bewirkt.

Citron behauptet, dass bei Syncoryne lareii der Hunger infolge der Abnahme des Protoplasmas ein Abflachen des Ectoderms bis auf ein Minimum hervorruft.

Morpurgo (89) hat in seinen Experimenten mit Tauben in der Leber, den Nieren, dem Pankreas und den Muskelfasern eine bestimmte Abnahme der Zell- und Kerngrösse gefunden. Die Abnahme der Zellgrösse ist viel bedeutender als die des Kerns, was zu einer veränderten Kernplasma-Relation führt.

Lukjanow (97) und seine Schüler (Lazarew und Downerowitsch) haben bei hungernden Kaninchen eine starke Verkleinerung der Pankreaszellen gefunden. Nicht nur die Zellen, sondern auch ihr Kern sind kleiner als beim normalen Zustand.

Laut Downerowitsch ist auch eine Abnahme der Grösse der Rückenmarkszellen wahrzunehmen.

Im Widerspruch zu den bisher referierten Untersuchungen stehen die Angaben von E. Schultz.

Eugen Schultz (04) behauptet, dass Planarien auf $\frac{1}{12}$ ihrer ursprünglichen Körpergrösse reduziert worden sind ohne Abnahme der Zellengrösse. Die Abnahme der Grösse beruht,

wie er sagt, auf der Degeneration und Reduktion von ganzen Zellen, die somit ihre Anzahl vermindern.

Wenn Schultzes Beobachtungen korrekt sind, dann bleibt bei *Planaria* die Zellgrösse und die Kernplasma-Relation der verhungerten aber noch nicht degenerierten Zellen im Vergleich mit den normalen Zellen dieselbe.

Alle anderen Beobachtungen, sowohl an Protozoen, wie an Metazoen, zeigen ein anderes Resultat, nämlich, dass Hunger, ehe er pathologische Veränderungen hervorruft, eine Verkleinerung der Zelle mit einer Verschiebung der Kernplasma-Relation zu ungunsten des Protoplasmas bewirkt.

Kälte führt eine Verlangsamung in der Zellteilung herbei und, wie R. Hertwigs Experimente an Protozoen zeigen, ein abnormes Wachstum des Kernes im Vergleich mit dem des Plasmas.

Wärme dagegen beschleunigt die Zellteilung und bringt eine Verschiebung der Kernplasmarelation zugunsten des Plasmas hervor.

Die Zunahme in der Grösse des Kernes und die Verlangsamung der Zellteilung sind die zwei Hauptwirkungen der Kälte, welche eine Vergrösserung der Zelle über die Norm hervorrufen.

In der Wärme bleiben die Kerne kleiner im Verhältnis zu der Grösse der Zelle. Teilung und Wachstum sind beschleunigt und eine allmähliche Abnahme der Zellgrösse wird hervorgerufen.

Die Abnahme oder Zunahme in der Zellgrösse wird gesteigert, bis eine eigen der gegebenen Temperatur angepasste Kernplasma-Relation erreicht ist, worauf die Zellgrösse konstant bleibt.

R. Hertwigs Experimente an *Paramecium*, *Dileptus* und anderen Protozoen, wie auch die von Popoff an *Stylonychia* und *Frontonia* zeigen vollkommen klar, dass Schwankungen in der Temperatur Variationen in der Kernplasmarelation und in der Zellgrösse hervorrufen.

Gleichlautende Resultate sind von Marcus (03) bei Experimenten mit Seeigelleiern erhalten worden. Gastrulae und Plutei bei 9° C. gezüchtet, besaßen grössere Zellen mit nicht nur absolut, sondern auch relativ grösseren Kernen als diejenigen, welche bei 22° C. gezüchtet worden waren.

Marcus' Experimente mit überreifen Seeigelleiern tragen dazu bei, die Annahme einer Veränderung der Kernplasmarelation in hoher und niederer Temperatur zu bestätigen. Überreife

Eier entwickelten sich besser bei 22° C. als normal abgelegte Eier, dagegen bei 9° C. entwickelten sie sich nicht über das Blastulastadium hinaus. Nach Hertwig wird Überreife von einer Verschiebung der Kernplasmarelation zugunsten des Kernes verursacht. Das Gegenteil findet durch die Wärme statt und somit wäre die Überreife durch die Wärme ausgeglichen worden.

Kälte dagegen ändert die Kernplasmarelation in gleichem Sinne wie die Überreife. Es muss zu einer Hypertrophie des Kernes kommen, die weitere Zellteilungen unmöglich macht.

Die Literaturübersicht, welche ich gegeben habe, lässt erkennen, welch interessantes Problem in den die Zellgrösse bestimmenden Faktoren enthalten ist, zugleich erhellt aber auch aus ihr, wie viele Fragen noch auf diesem Gebiet der Entscheidung harren.

Ich habe mit Experimenten am Froschei den Einfluss der Eigrösse und der Temperatur auf Entwicklung und Zellgrösse zu prüfen versucht.

Ich möchte an dieser Stelle die Gelegenheit wahrnehmen, Herrn Prof. Geheimen Hofrat R. Hertwig für seinen wertvollen Rat wie für sein grosses Interesse an meiner Arbeit, ebenso auch dem Assistenten des Zoologischen Instituts, Herrn Dr. Popoff, für seine stete Hilfsbereitschaft und seine schätzenswerten Winke zu danken.

II. Experimenteller Teil.

1. Variationen in der Zellgrösse.

Sowohl *Rana temporaria* wie *Rana esculenta* zeigen beträchtliche Schwankungen in der mittleren Grösse der aus verschiedenen Gelegen stammenden Eier.

Die folgenden Maße geben die mittleren Eigrössen verschiedener Gelege von *Rana temporaria* an: 2,10, 1,85, 1,74, 1,70, 1,60 und 1,50 mm, für *Rana esculenta* 1,72, 1,65, 1,53, 1,47, 1,40, 1,36, 1,17 mm.

Die Frösche, welche Eier von den oben angegebenen Grössen lieferten, waren in verschiedenen Gegenden aus der Umgebung von München beschafft worden.

Diejenigen, welche die grössten Eier legten, wurden nicht nur in Dörfern gefangen, einer kalten, hügeligen und bewaldeten Gegend, sondern auch in Dachau, das in warmer, sumpfiger Ebene liegt, wo die Frösche einige Wochen früher ablaichen.

Die Frösche, welche Eier von der geringsten Grösse hervorbrachten, waren in Ebenhausen an dunklen, kalten Waldtümpeln gefangen.

Es zeigt sich da ein Mangel an Zusammenhang zwischen der Grösse der Eier und der Temperatur des Ortes, wo die Frösche geholt wurden.

Variation in der Eigrösse findet sich nicht nur bei Eiern von verschiedenen Gelegen. Ein bedeutender Unterschied in der Grösse kann auch zwischen Eiern beobachtet werden, die von ein und demselben Weibchen gelegt wurden. Die Variation ist hier lange nicht so ausgesprochen, aber es kommt nicht selten vor, dass in einer Masse von Eiern von beinahe derselben Grösse einige Riesen- und Zwergeier sich finden. Von 500 *Rana esculenta*-Eiern, deren Durchmesser eine Mittelgrösse von 1,53 mm besass, entnahm ich 40 von 1,85—1,95 mm und 65 von 1,42 mm im Durchmesser. Aus einem anderen Haufen von 400 Eiern, deren Mitteldurchmesser 1,47 mm betrug, fand ich nur zwölf Eier, die 1,85 mm, und zehn, die 1,42 mm maßen.

Ein dritter Haufen von 500 Eiern ergab folgendes:

Aus 440 Eiern von 1,50 mm Durchschnittsgrösse wurden ausgewählt:

10 Eier von 1,80 mm,	
23 " " 1,20 "	
23 " " 1,15 "	und
9 " " 1,05 "	

Ich habe kleine Weibchen gehabt, welche grosse Eier, und auch grosse Weibchen, welche kleine Eier gelegt haben. Es besteht also keine Beziehung zwischen der Grösse der Eltern und der Grösse der Eier ihres Geleges.

a) Einfluss der Eigrösse auf die Geschwindigkeit der Entwicklung.

Aus den verschiedenen Gelegen wurden drei Kulturen angesetzt, welche ich mit den Buchstaben A, C und D bezeichnet habe.

Die Kultur A wurde von einem Gelege gewählt, in dem die Mehrzahl der Eier 1,30 mm im Durchmesser maß. Sie bestand aus zehn Eiern von 1,64 mm im Durchmesser (Kultur Aa) und aus zehn von 1,14 mm (Kultur Ab).

Tabelle 1. Geschwindigkeit der Entwicklung.

Kultur	Mittlere Grösse der Eier in dem Gelege	Zeit der Befruchtung	(Grösse der Versuchseier)	Zwei-zellig	Acht-zellig	32-zellig	Gastrula	Neurula	Ausschlüpfen	Kriechen links	Erste Spur der hinteren Beine	Vordere Beine durchbrechen	Schwanz versehen	
A	1,64 mm 10 Eier	Beobachtungszeit	3. VI. 3. h v.	3. VI. 5 h v.	3. VI. 7.30 v.	4. VI. 11 h v.	5. VI. 8 h v.	6. VI. 8 h v.	11. VI. nchm.	15. VI.	30. VI.	16. VIII.	22. VIII.	
		Zahl der nach d. Befr. verf. Std.												3
	1,14 mm 10 Eier	Beobachtungszeit	3. VI. 3 h v.	3. VI. 5 h v.	2.30 v.	4. VI. 9 h v.	5. VI. 2 h v.	6. VI. nchm.	11. VI.	15. VI.	6. VII.	20. VIII.	27. VIII.	86 Tg.
		Zahl der nach d. Befr. verf. Std.												
C	1,90 mm 40 Eier	Beobachtungszeit												
		Zahl der nach d. Befr. verf. Std.												
	1,45 mm 65 Eier	Beobachtungszeit												
		Zahl der nach d. Befr. verf. Std.												
D	1,81 mm 20 Eier	Beobachtungszeit												
		Zahl der nach d. Befr. verf. Std.												
	1,20 mm 10 Eier	Beobachtungszeit												
		Zahl der nach d. Befr. verf. Std.												

Für Kultur C wurden 40 Eier, die 1,90 mm (Kultur Ca) und 65 die 1,45 mm (Kultur Cb) massen, aus einem Haufen ausgesucht, dessen Eier meistens 1,53 mm im Durchmesser gross waren.

Kultur D bestand aus 20 Eiern von 1,81 mm (Kultur Da) und 10 Eiern von 1,19 mm (Kultur Db), von Eiern gewählt, deren Mittelgrösse 1,40 mm im Durchmesser war.

Die grossen und die kleinen Eier wurden in verschiedene, gleich grosse Schalen gebracht, und bei einer Zimmertemperatur von durchschnittlich 20° C. ihrer Entwicklung überlassen.

Teile von *Elodea canadensis* wurden in das Wasser mit den Eiern gelegt. Das Wasser wurde jeden dritten oder vierten Tag gewechselt, und die Pflanzen erneuert, wenn sie zu dicht mit weissen lockeren Massen von *Carchesium* etc. bedeckt waren.

Bei den verschiedenen Entwicklungsstadien wurde die Zeit verzeichnet, um die Geschwindigkeit der Entwicklung der grossen und kleinen Eier einer Kultur zu vergleichen.

Kultur A wurde am genauesten in ihrer Entwicklung beobachtet.

Tabelle 1 zeigt uns die Grösse der Eier von den drei Kulturen, die Zeit, zu der die Eier befruchtet wurden, die beobachtete Zeit der verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung, und auch für jedes Stadium die Anzahl der Stunden seit der Befruchtung.

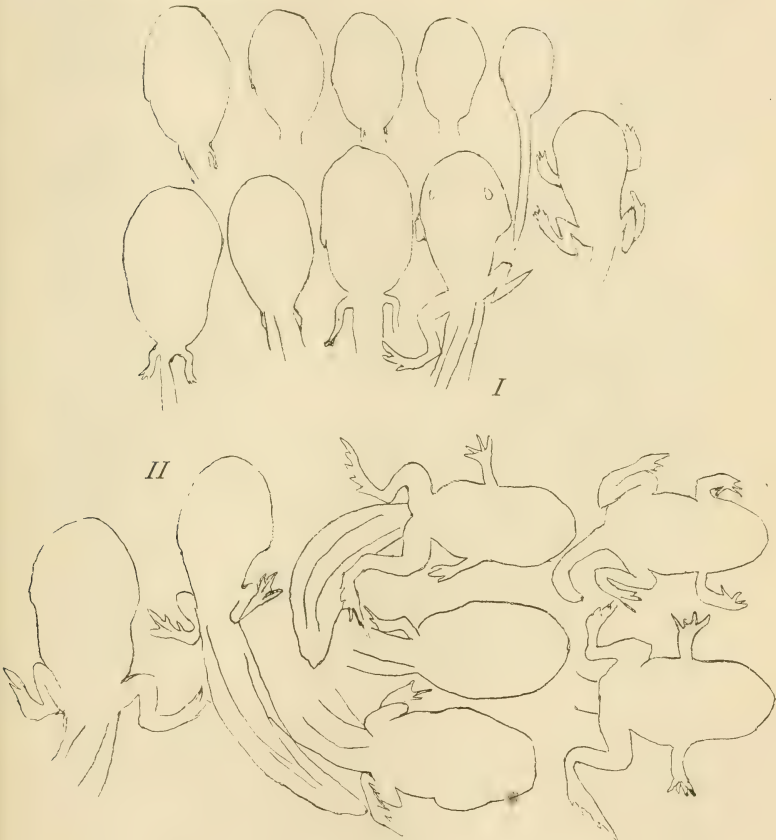
Die verzeichnete Zeit ist die Durchschnittszeit für die Mehrzahl der Embryonen einer Kultur.

In Kultur A erfolgte die erste Teilung drei Stunden nach der Befruchtung gleichzeitig an den grossen und kleinen Eiern. Die Teilungs-Gastrula und Neurula-Stadien traten für beide Grössen durchschnittlich zur selben Zeit ein.

Die kleineren Eier zeigten eine geringe Neigung sich schneller zu entwickeln. Dennoch geschah ihr Ausschlüpfen zur selben Zeit.

Erst nachdem die Kiemen auf der rechten Seite verschwunden sind, bemerken wir eine sichtbare Verschiedenheit in der Geschwindigkeit der Entwicklung. Das Stomodaeum kommt in Berührung mit dem Verdauungskanal einige Zeit nachdem die Kaulquappe ausgeschlüpft ist, und die Kaulquappen beginnen erst dann gierig zu fressen, wenn die äusseren Kiemen anfangen resorbiert zu werden. Nach dieser Periode beobachtete ich, dass die Kaul-

quappen der Rieseneier sich schneller entwickelten als die aus den Zwergiern. In all meinen Kulturen haben sich die Kaulquappen aus den Rieseneiern früher metamorphosiert als die Zwergierkaulquappen.



Figur 1.

Zeigt die verschiedenen Stadien, die sich zu einer gegebenen Zeit vorfinden. I in einer Kultur von gleich grossen Eiern, II in in einer solchen, bei der auf die Grösse der Eier nicht geachtet worden war.

Einen Fall, der eine scheinbare Ausnahme bildet, möchte ich anführen. In Kultur D (Tabelle 1) befanden sich 20 Rieseneier und nur 10 Zwergeier. Die Riesen- und Zwergeier wurden in gleich grossen Schalen gehalten. Die Entwicklung verlief gleichmässig schnell, bis die Kaulquappen zu fressen begannen. Hierauf, wahrscheinlich durch die grössere Anhäufung der Rieseneier, tritt bei den Kaulquappen eine Verzögerung ihrer Entwicklung ein. Die grössere Lebensfähigkeit der Rieseneierkaulquappen wurde neutralisiert durch die Anhäufung.

Textfigur 1 zeigt die Verschiedenheit in der Entwicklungsgeschwindigkeit in einer Kultur, wo die Eier von verschiedener Grösse waren, im Vergleich mit einer Kultur, deren Eier nur eine Grösse hatten.

Kultur II, im Text Fig. 1, die unteren Zeichnungen, wurde am 30. Mai mit 70 Eiern angefangen, welche alle von gleicher, ausgesuchter Grösse waren. Kultur I, die oberen Zeichnungen, stammt vom 14. Mai und bestand aus 100 Eiern, die ohne Rücksicht auf ihre Grösse von einem Gelege entnommen waren.

Am 3. Juli wurden die Umrisse von all den verschiedenen Stadien in den Kulturen gezeichnet. Die Verschiedenheit in der Geschwindigkeit ihrer Entwicklung ist auffallend. In Kultur II betrug die Zeit für die Metamorphose von der ersten Kaulquappe bis zur letzten weniger als zwei Wochen. Andererseits war die Metamorphose in Kultur I für die erste bis zur letzten Kaulquappe in zwei Monaten beendet.

Auch in den vielen Kulturen, welche Prof. Hertwig angesetzt hat, und bei denen auf die Eigrösse keine Rücksicht genommen wurde, war die Verschiedenheit in der Entwicklungsgeschwindigkeit von Kaulquappen derselben Kultur ausserordentlich bemerkbar.

Ich will nun nicht behaupten, dass die variierende Grösse des Eies die einzige Ursache hiervon ist. Wenn die anderen Einflüsse dieselben bleiben, so wird derjenige der Eigrösse auf die Entwicklungsgeschwindigkeit sehr wahrnehmbar. Aus später zu erwähnenden Experimenten werden wir sehen, dass Überhäufung der Kultur, verschiedene Grade von Lebensfähigkeit der Kaulquappen, verschiedene Ernährung und andere unbekanntere Ursachen ihren Einfluss ausüben. Aber man muss zugeben, dass die variierende Grösse des Eies ein wichtiger Faktor ist.

b) Einfluss der Eigrösse auf die Entwicklung
bei höher und niedriger Temperatur.

Tabelle 2 gibt die Resultate einer Serie von Experimenten über die Entwicklung von *Rana temporaria* bei den drei Temperaturen von 25° C., 20° C. und 10° C. an.

Neun verschiedene Gelege wurden benutzt, wobei ein jedes in drei für die verschiedenen Temperaturen bestimmte Teile geteilt wurde.

Die Gelege II, III, IV, VIII und IX wurden unmittelbar nach der Befruchtung den drei Temperaturen ausgesetzt, die übrigen wurden bei einer Zimmertemperatur von 20° C. gehalten bis die Eier das 2—16 zellige Stadium erreicht hatten. Dann wurden dieselben den drei verschiedenen Temperaturen ausgesetzt.

Die Mittelgrösse eines jeden Geleges, ebenso der Ort, wo die Eltern herstammten, sind in der zweiten Reihe der Tabelle angeführt. Die dritte, vierte und fünfte Reihe geben an, wie die Entwicklung bei den drei Temperaturen vor sich ging. Die sechste Reihe gibt an, ob das Gelege künstlich befruchtet oder natürlich abgelaicht worden war und an welchem Datum.

Gelege I schien garnicht gut, aber die wenigen Eier, die sich zu Kaulquappen entwickelten, waren diejenigen unter 10° C.

10° C. ist durchaus nicht zu kalt für *Rana temporaria*-Eier, welche schon im Frühjahr und zwar Ende März abgelaicht werden.

Bei dieser Temperatur entwickelten sich alle Kulturen gut, dasselbe gilt auch für diejenigen bei 20° C.

25° C. ist hingegen übernormal und nur die grössten Eier entwickelten sich in Wasser von so hoher Temperatur.

Das Resultat dieser Experimente ist, dass das aus den grössten Eiern bestehende Gelege höheren Temperaturen besser widerstehen kann, als solche, die aus kleineren Eiern bestehen.

Ich liess von zehn Kulturen von *Rana esculenta* die eine Hälfte der Eier von einer jeden Kultur bei 30° C. und die andere bei 15° C. sich entwickeln. Alle entwickelten sich in beiden Temperaturen gut, und zwar Gelege mit Eiern von 1.70 mm im Durchmesser ebenso wie diejenigen mit Eiern von 1.20 mm im Durchmesser.

30° C. ist keine abnorme Wärme für *Rana esculenta*-Eier, welche gegen Ende Mai bis spät im Juni gelegt werden. Wahr-

scheinlich würde bei Anwendung einer höheren Temperatur die stärkere Lebensfähigkeit der grösseren Eier offenbar werden.

Im vorigen Jahr wurden 1,5 mm und 1,17 mm grosse *Rana esculenta*-Eier je einer Temperatur von 10°, 12°, 19° und 25° C.

Tabelle 2.
Entwicklung unter hoher und niederer Temperatur.
(*Rana temporaria*.)

Kultur	Eigrösse	Das Verhalten in den Temperaturen			Befr.
		25° C	20° C	10° C	
I.	1,49 mm Eben- hausen 13. Apr.	Sehr schlecht Bis Blastula und sterben dann.	Nicht gut ^{1/6} schlecht entw. ^{5/6} gar nicht entw.	Die wenigen gut Viele sterben bei Gastrulae. Sehr wenige schlüpfen aus.	Ab- ge- laicht
II.	1,64 mm Dorfen 19. Apr.	Schlecht 16 schlüpfen aus, aber deformiert. Am 30. Mai bleiben nur 3.	Gut	Gut	Künst- lich
III.	1,74 mm Aumeister 10. Apr.	Nicht gut Sehr wenige schlüpfen aus und sind deformiert.	Gut ^{2/3} entwickelt.	Gut ^{2/3} entwickelt.	Künst- lich
IV.	1,85 mm Dorfen 18. Apr.	Sehr schlecht Bis Blastulae, sterben dann.	Nicht gut ^{2/3} entwickelt. Viele deformiert.	Gut	Künst- lich
V.	1,87 mm Dorfen 15. Apr.	Schlecht Nur 2 Kaul- quappen sind gebildet.	Gut ^{1/2} entwickelt.	Gut	Ab- ge- laicht
VI.	1,90 mm Dachau 14. Apr.	Gut ^{1/3} entwickelt.	Gut	Gut	Ab- ge- laicht
VII.	1,98 mm Dorfen 17. Apr.	Gut	Gut	Gut	Künst- lich
VIII.	2,00 mm Dorfen 20. Apr.	Gut	Gut	Gut	Künst- lich
IX.	2,15 mm Dachau 13. Apr.	Gut ^{1/2} entwickelt.	Gut ^{4/5} entwickelt.	Gut ^{4/5} entwickelt.	Künst- lich

ausgesetzt. Bei 19° und 27° entwickelten sich alle gut, aber bei 10° und 12° starben die kleineren Eier bald nach Schliessung des Blastoporus ab. Andererseits widerstanden die grösseren Eier der niedrigen Temperatur, bis die Kaulquappen ausschlüpfen. Einige lebten monatelang, starben aber, bevor sie über 1 cm lang geworden waren.

Diese Experimente mit *Rana esculenta*-Eiern ergänzen somit die bei *Temporaria* erzielten Resultate. Je grösser die Eier sind, desto besser können sie extremen Temperaturen widerstehen.

Hier möchte ich folgendes einschalten:

Voriges Jahr bemerkte ich bei einer Kultur von sehr gleichmässig grossen Eiern von *Rana esculenta* ein sehr kleines Ei, das nur $\frac{3}{4}$ von der Durchmesserlänge der anderen hatte, d. h. weniger als die Hälfte des Volumens. Die erste Teilungsfurche trennte die dunkle Area in sehr ungleiche Teile. Die zweite Furche bildete eine sehr grosse Brechungsfurche und trat erst dann ein, als fast alle Schwestereier sich in einem vorgeschrittenen 32 zelligen Stadium befanden. Der Blastoporus wurde in der

Tabelle 3.

Entwicklungsfähigkeit der verschieden grossen Eier aus denselben Gelege (*Rana esculenta*).

Zahl der gewählten Eier	Durchmesser der Eier in Millimeter	Volumen (das Volumen der Mehrzahl der Eier gesetzt als 1)	Erreichtes Stadium
9	1,05	$\frac{1}{3}$ (0,34)	1 Ei stirbt als Blastula. 5 Eier sterben am Schluss d. Gastrulation. 3 „ „ im Neurula-Stadium.
23	1,15	weniger als $\frac{1}{2}$ (0,45)	6 Eier sterben im Gastrula-Stadium. 8 „ „ „ Neurula-Stadium. 9 „ schlüpfen aus u. entwickeln weiter.
25	1,20	$\frac{1}{2}$ (0,51)	3 Eier sterben vor dem Ausschlüpfen. 20 „ schlüpfen aus u. entwickeln weiter.
23	1,50 (Grösse der Mehrzahl der Eier)	1,00	Alle schlüpfen aus.
10	1,80	1,70	Eins stirbt vor dem Ausschlüpfen, die anderen entwickeln weiter.

normalen Lage angelegt. Jedoch starb das Ei ehe der Gastrulationsprozess vollendet war.

Unter den diesjährigen Kulturen fand ich in einem Laich von Eiern mit einem mittleren Durchmesser von 1,50 mm (Tabelle 4) neun Eier, die nur 1,05 mm gross waren, d. h. ihr Volumen betrug nur $\frac{2}{3}$ der normalen Eier. (s. Tabelle 3.)

Drei davon erreichten das Neurulastadium und starben dann; fünf starben am Ende der Gastrulation und eines noch als Blastula.

Aus demselben Gelege suchte ich 23 Eier von 1,15 mm Mittelgrösse, d. h. ein wenig mehr als die Hälfte des Volumens der normalen Eier. Von diesen starben sechs während der Gastrulation, acht als Neurulae. Die übrigen neun schlüpfen als normale Kaulquappen aus.

Von 23 anderen Eiern aus demselben Gelege, welche 1,20 mm gross waren (genau die Hälfte des Volumens der normalen Eier), starben nur drei vor dem Stadium, auf dem sie ausschlüpfen; die übrigen entwickelten sich normal und gut.

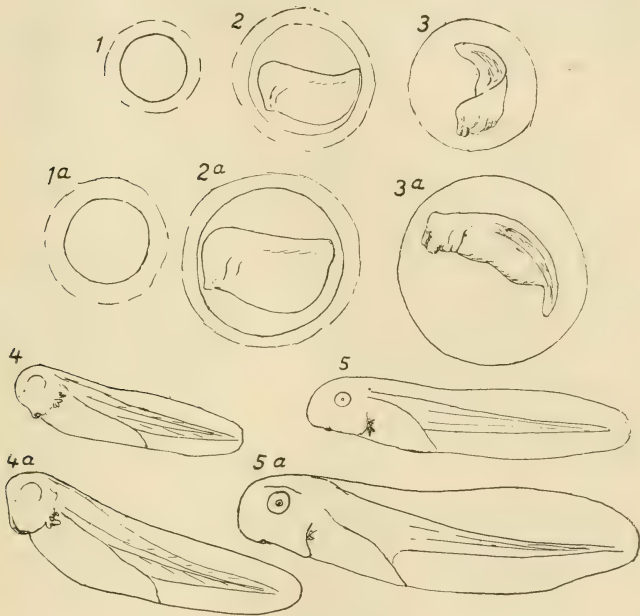
Es scheint für das Abweichen von der Mittelgrösse unter den Eiern derselben Eltern eine gewisse Grenze zu bestehen, unter welche die Grösse der Eier nicht sinken darf, wenn sich die Eier noch entwickeln sollen.

c) Einfluss der Eigösse auf die Grösse der Kaulquappe und des Frosches.

Textfig. 2 ist die Illustration der verschiedenen Stadien in der Entwicklung der Kultur C, deren Entwicklungsschnelligkeit in Tabelle 1 angegeben ist. Die Umrisse sind alle in dem gleichen Maßstab gezeichnet, so dass man die Abbildungen der grösseren und kleineren Formen in den entsprechenden Stadien vergleichen kann. Sie geben so genau wie möglich die Durchschnittsgrössen der Embryonen und der Kaulquappen der kleinen und grossen Eierkulturen der Kultur C an.

Die einfachen arabischen Ziffern bezeichnen die Zwergkulturformen, die Ziffern mit dem Buchstaben a die Riesenkulturformen. Bis zu der Zeit, wo die linken Kiemen zu verschwinden anfangen, sind alle Embryonen und Kaulquappen von jeder Kultur fast gleich gross. Nach diesem Stadium zeigten sich Unregelmässigkeiten in der Entwicklungsschnelligkeit, so dass zu einer bestimmten Zeit

die grössten der Zwergkulturkaulquappen grösser als die kleinsten der Riesenkulturkaulquappen waren. Dies wurde dadurch verursacht, dass die Entwicklung bei einigen Kaulquappen schneller vor sich ging als bei andern. Dagegen waren die Kaulquappen



Figur 2.

(Alle Zeichnungen sind von *Rana esculenta*.)

Figg. 1—7 Zeichnungen von Froscheiern (1,45 mm im Durchmesser) in verschiedenen Entwicklungsstadien.

Figg. 1a—7a Zeichnungen von Froscheiern (1,90 mm im Durchmesser) in entsprechenden Entwicklungsstadien wie Figg. 1—7.

der Zwergkultur im selben Entwicklungsstadium. unabhängig von der Zeit, stets kleiner als diejenigen der Riesenkultur.

Tabelle 4 gibt die Maße der Zwerg- und Riesenkulturen an. Die Grössenverhältnisse des Eies, der Gastrula, des neu-ausgeschlüpfen Embryos, der Kaulquappe mit äusseren Kiemen

nur noch auf der linken Seite sind in jeder Kultur gewonnen worden durch Messen ein und desselben Tieres auf den verschiedenen Entwicklungsstadien.

Tabelle 4. Maße der Zwerg- und Rieseneierkulturen.

Messungen in Millimeter der Formen welche in Textfig. 2 gezeichnet sind.

Stadien		Riesenkultur	Zwergkultur	Proportion in Volumen	
				Riesenkultur	Zwergkultur
Ei		1,90	1,45	Ungefähr 2,2 : 1	
Geschl. Gastrula		1,99 × 2,00	1,45 × 1,49		
Aus- schlüpfen	Länge der Kaul- quappe	7,00	5,2	} Ungefähr 2,9 : 1	
	Länge d. Kopfes und Körpers	4,4	3,0		
	Breite	1,0	0,7		
	Höhe	1,4	1,0		
Kiemen nur auf der linken Seite	Länge der Kaul- quappe	8,5	7,0	} Ungefähr 2 : 1	
	Länge d. Kopfes und Körpers	4,8	4,0		
	Breite	1,6	1,3		
	Höhe	1,4	1,0		
Hintere Beine als Höcker- Körper		9 × 6,00	8 × 5,25	Ungefähr 1,28 : 1	
Hintere Beine als längliche Höcker-Körper		13,5 × 8,00	11,5 × 7,3	Ungefähr 1,28 : 1	
Neu metamorphosierter Frosch-Körper		23 × 12 und 20 × 12	20 × 10	Ungef. 1,9—1,4 : 1	

Von den zehn Fröschen der Riesenkultur waren nur drei 23 mm lang; die anderen waren nur um ein geringes grösser als die Frösche der Zwergkultur, welche alle ungefähr 20 mm lang und 10 mm breit waren.

Ich habe einen sehr oberflächlichen Vergleich der Volumina der Zwerg- und Riesenformen gemacht, indem ich die Länge mit der Breite und der Höhe bei Kaulquappen (ohne Schwanz) und Fröschen multipliziert habe. Es ist schwierig, die Volumina der Froschkörper wegen der grossen Differenz in ihrem Ausdehnungsgrad genauer festzustellen.

Die erzielten Proportionen sind die in der letzten Reihe der Tabelle 4. Die Embryonen stehen auf den frühesten Stadien der Entwicklung im gleichen Grössenverhältnis zueinander wie die Eier, aus denen sie sich entwickelt haben. In dem berechneten Fall beträgt das Volumen der Rieseneier und das der dazu gehörigen Kaulquappen im frühesten Stadium das Doppelte desjenigen der Zwerg Eier und der entsprechenden Kaulquappen. Später vermindern sich die Differenzen, bleiben aber immerhin noch beträchtlich.

d) Einfluss der Eigösse auf die Zellgrösse.

Morgan (04) isolierte Zwerg- und Rieseneier von *Rana* und erzielte kleine und grosse Gastrulae und Neurulae.

Die grösseren Embryonen entwickelten sich aus den grösseren Eiern und bestanden aus grösseren Zellen, als die kleinen Embryonen aus den kleinen Eiern. Der Beweis schien nicht genügend, um die Ansicht aufrecht zu halten, dass die Zellen proportional kleiner sind. Bei älteren Embryonen fand Morgan es schwer, eine ausgesprochene Differenz festzustellen.

Ich habe die Morganschen Untersuchungen wieder aufgenommen.

Die Stadien in der Entwicklung von *Rana esculenta*, welche ich behufs Vergleich verwandte, sind die folgenden:

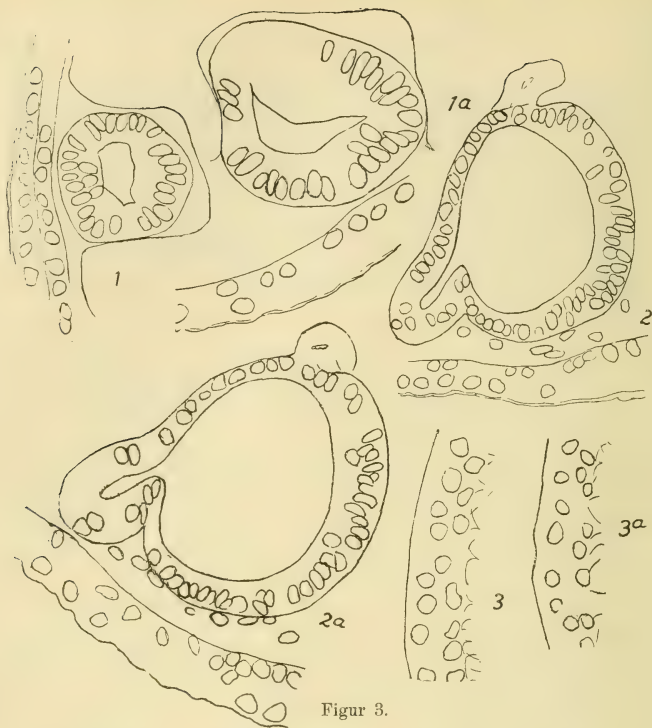
1. neu ausgeschlüpfte Kaulquappen,
2. Kaulquappen mit nur noch linken äusseren Kiemen,
3. Kaulquappen, deren Hinterbeine als verlängerte Stümpfe erscheinen,
4. eben metamorphosierte Frösche.

Von den zwei ersten Stadien wurden Querschnitte der ganzen Kaulquappen gemacht. Von den zwei letzten Stadien wurden Stücke von der Epidermis, der Leber, der Rectumwand und der Knorpel herausgenommen und geschnitten.

Camerazeichnungen wurden von vielen Geweben gemacht, wobei stets darauf geachtet wurde, dass die gezeichneten Schnitte aufs genaueste verglichen werden konnten.

Alles Vergleichsmaterial wurde aufbewahrt und die Schnitte in genau derselben Weise gefärbt.

Zur Fixierung wurde Bouins Mischung (3 Teile Subl. 1 Teil Formalin) gebraucht. Einbetten in Chloroform-Paraffin



Figur 3.

Alle Zeichnungen mit Ausnahme von Fig. 9' sind entworfen nach Schnitten durch Organe der Kaulquappen und Frösche aus der in Tab. 1 (s. Text) erwähnten Kultur C.

Figg. 1—11 sind Querschnitte der Organe von Tieren aus Eiern 1,45 mm im Durchmesser.

Figg. 1a-11a sind Querschnitte der Organe von Tieren aus Eiern 1,90 mm im Durchmesser.

Figg. 1, 1a Querschnitte der Linse } von eben ausgeschlüpften Kaulquappen.

Figg. 2, 2a Querschnitte des Gehörorgans }
 Figg. 3, 3a Querschnitte der Epidermis (neben dem Penealorgan) } von Kaulquappen, deren linke äussere Kiemen erst vorhanden sind.

Figg. 4, 4a Querschnitte der Linse } von Kaulquappen, deren Hinterbeine als Höckerchen eben erscheinen.

Figg. 5, 5a Blutkörperchen }
 Figg. 6, 6a Querschnitte der Rectumwand }
 Figg. 7, 7a Querschnitte des Knorpels (Hinterbein) } der eben metamorphosierten Frösche.

Figg. 8, 8a Querschnitte der Rectumwand }
 Figg. 9, 9a Querschnitte der Epidermis (Daumen) }
 Fig. 9' Querschnitt der Epidermis (Daumen) eines eben metamorphosierten Frosches aus einem gleichgrossen Ei aber von anderen Eltern wie von dem Frosch, dessen Epidermis in Fig. 9 dargestellt ist.

Figg. 10, 10a Flächenschnitt der Epidermis } der eben metamorphosierten Frösche.
 Figg. 11, 11a Querschnitt der Muskelfasern }

(Vergrösserung. Figg. 1—7 und 1a—7a (mit Ausnahme von 3, 3a) mit Leitz Obj. 2, Leitz Zeichen-Ok. 2. Fig. 3, 3a, 8—11, 8a—11a mit Leitz Obj. 2. Ok. 2, Zeiss, Cam. luc.)

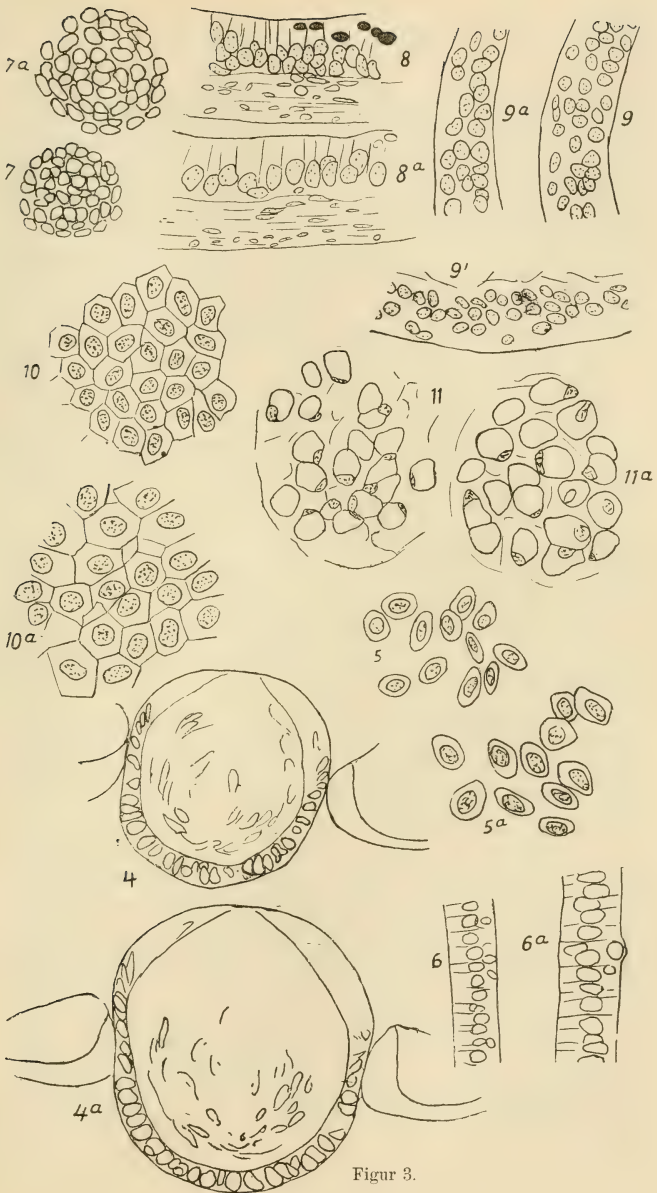


Figure 3.

bewährte sich durchaus bei Formen mit viel Dotter, wobei die Embryonen einige Minuten aus 95^o/_oigem Alkohol in eine Mischung von gleichen Teilen von absolutem Alkohol und Chloroform übertragen wurden und dann in reines Chloroform. Daraus wurden sie auf drei bis fünf Stunden in Chloroform mit Paraffin und zuletzt höchstens drei Minuten lang in reinem Paraffin mit dem Schmelzpunkt 55^o C. gehalten. Die Schnitte wurden alle in derselben Dicke gemacht und zwar 7,5 μ . Sie wurden mit Delafield-Hämatoxylin und Eosin gefärbt.

Die auf Textfig. 3, Figg. 1—11 (von Kleineierformen) und 1a—11a (von Grosseierformen) geben die erzielten Resultate an.

Ausnahmslos hatten die aus kleinen Eiern hervorgegangenen Tiere sichtlich kleinere Zellen, als die von grossen Eiern stammenden.

Ich habe Messungen der Kerne in einem Flachenschnitt der Epidermiszellen (Textfig. 3, Figg. 10, 10a) von eben metamorphosierten Fröschen vorgenommen. Wenn wir annehmen, dass die Kerne ebenso tief wie breit sind, dann ist das Mittelvolumen des Kernes beim grosszelligen Frosch $6 \times 4 \times 4 = 96$, während dasjenige der Kerne bei den kleinzelligen Fröschen $5 \times 3 \times 3 = 45$ beträgt. Das Verhältnis ist hier ungefähr 2:1.

Der grosszellige Frosch entstand aus einem Ei mit einem Durchmesser von 1,90 mm; der andere aus einem Ei dessen Durchmesser 1,45 mm maß.

Der Durchmesser des kleineren Eies beträgt ungefähr $\frac{4}{5}$ des Durchmessers des grösseren Eies, d. h. das Volumen des grösseren Eies verhält sich zu demjenigen des kleineren wie 2,3:1,0.

Die Eigrössen entsprechen sehr genau den Kerngrössen der erzeugten Frösche.

Hierdurch, wie auch infolge der Messungen von Zellen anderer Gewebe habe ich die Überzeugung gewonnen, dass keine Ausgleichung der Zellgrösse zu einer für die Spezies konstanten Grösse während der Entwicklung stattgefunden hat.

Zu bemerken ist, dass die Kernplasmarelation in den grossen und kleinen Zellen ungefähr dieselbe bleibt.

Der Unterschied in der Zellgrösse der beiden Frösche steht oft in keinem Verhältnis zu ihrer Körpergrösse. Die Variationen in der Grösse der Frösche, welche unabhängig von der Zellgrösse vorkommen, werden in einem besonderen Teil behandelt werden.

2. Einfluss der Temperatur.

Variationen in der Temperatur haben einen sehr ausgesprochenen Einfluss auf die Entwicklung des Frosches.

Wie bekannt, geht die Entwicklung viel schneller in warmem Wasser vor sich, als in kaltem. Von einer 25° C. Kultur von *Rana temporaria* - Eiern erzielte ich am 5. Juni vollkommen metamorphosierte Frösche, während eine 10° C. Kultur, die aus Eiern desselben Geleges bestand, erst nach dem 10. August, also mehr als zwei Monate später, die ersten Fröschen lieferte.

Eine andere Wirkung der Veränderungen in der Temperatur scheint eine Variation in der korrelativen Entwicklung gewisser Organe zu sein.

Das würde einen hochinteressanten Gegenstand zum Studium abgeben. Ich kann hier nur einige der auffallendsten Punkte anführen, die ich wahrgenommen habe.

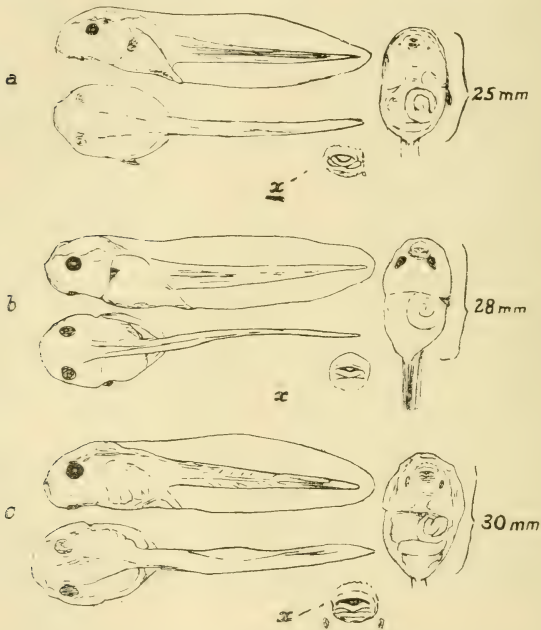
Zu allererst möchte ich erwähnen, dass die Kaulquappen von *Rana esculenta* bei 30° C. auf einem erheblich früheren Stadium ausschlüpfen als bei 10° C., ohne dass ihre Lebensenergie durch dieses frühere Ausschlüpfen herabgesetzt wäre. Dies liesse sich durch die Tatsache erklären, dass das wärmere Wasser die Eierschale erweicht so dass sie bald den Versuchen des Embryos, sie zu durchbrechen, nachgibt.

Jedoch hatte ich 10° C. Embryonen, welche durch zufälliges Reißen der Eierschale auf gleichem Stadium wie die Wärmelarven frei wurden. Sie lagen dann ganz regungslos auf dem Boden der Schale und viele davon starben. Obgleich der 10° C. Embryo äusserlich der lebhaften 30° C. Form gleicht, muss letzterer wegen seiner grösseren Muskelaktivität weiter entwickelt sein.

Bei der 30° C. Kaulquappe (Textfig. 4 a) sind, wenn die äusseren rechten Kiemen vollständig geschwunden, die linken aber noch gross sind und frei hervortreten, der hornige Schnabel und die äusseren Lippen des Mundes mit den sie umgebenden Papillen gut ausgebildet. Die Saugnäpfe sind zu zwei funktionslosen Narben an jeder Seite des Mundes rückgebildet und der Darm ist als spiralförmig gewundener Schlauch unter der durchsichtigen Bauchwand sichtbar.

Bei der 15° C. Kaulquappe kann man auch die Kiemenkammern durch die Haut sehen (Textfig. 4 b), die rechten und

linken äusseren Kiemen schwinden fast gleichzeitig. (Dies ist bei dem 10° C. Tier noch ausgesprochener.) Ein kleines Stück der äusseren Kieme bleibt sichtbar, nachdem die rechte geschwunden ist. In diesem Stadium beginnt der hornige Schnabel eben sich zu bilden; weder die äusseren Lippen noch die Papillen sind dann



Figur 4.

Kultur begonnen am 5. Juni mit frisch abgelegten Eiern. Ventral-, Dorsal- und Seitenansichten. x = Mund mit Lippen. a) Kaulquappe von der 30° C-Kultur am 10. Juni. (Kiemen nur noch auf der linken Seite, Mundsaugnäpfe rudimentär, Mundlippen gut geformt. Kiemenkammer, gewundener Darm und Leber durch die Haut sichtbar.) b) Kaulquappe von der 15° C-Kultur am 20. Juni. (Kiemen nur links, Mundsaugnäpfe hervorragend und noch funktionsfähig, Mundlippen beginnen sich zu bilden, Darm fängt an, sichtbar zu werden, auch viel Dotter vorhanden.) c) Kaulquappe von der 15° C-Kultur am 23. Juni. (Kiemen ganz verschwunden, Mundsaugnäpfe rudimentär, Mundlippen gut geformt, Kiemenkammer, gewundener Darm, Leber durch die Haut sichtbar.)

zu sehen und die Saugnäpfe sind noch gross und funktionieren. Der ein- oder zweimal um sich gewundene Darm ist kaum durch die Bauchwand erkennbar. Der Kopf ist nach vorne zu viel stärker gerundet als bei der 30° C. Kaulquappe. Auch in der Entwicklung der inneren Organisation scheinen Differenzen vorhanden zu sein.

Weitere Unterschiede, welche durch Differenzen in der Temperatur hervorgerufen werden, beziehen sich auf die Zellgrösse und vermöge derselben auf die Grösse des Tieres.

Diese Unterschiede wurden an einer Kultur einer *Rana temporaria* erzielt, von der die Eier nicht nach der Grösse sortiert worden waren. Mit den durch die Temperatur bedingten Unterschieden kombinieren sich daher die Unterschiede, welche auf verschiedene Eigrösse zurückgeführt werden müssen. Daher waren von Messungen der Zellgrösse keine exakten Resultate zu erwarten.

Ich habe daher im verflossenen Sommer die Untersuchung mit genau nach der Grösse sortierten Eiern von *Rana esculenta* neu aufgenommen. Diese Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen.

Immerhin ist der Einfluss der Temperatur stark genug, um es mir zu ermöglichen, die folgenden Resultate mit meinen *Rana temporaria*-Kulturen zu erzielen.

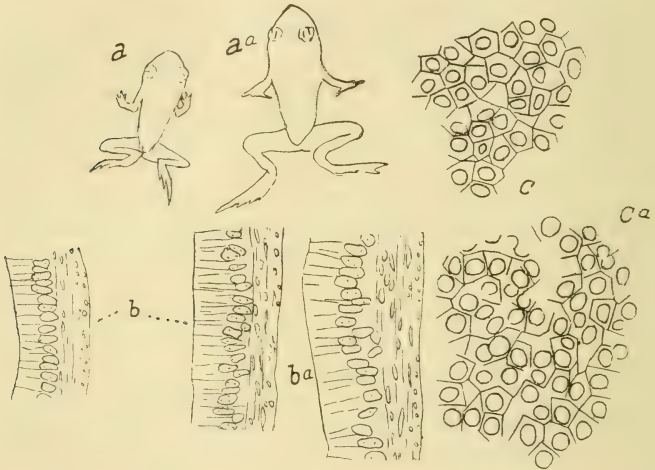
Wegen der Schwierigkeit, vergleichbare Stadien während der Entwicklung der Kaulquappe zu erlangen, habe ich frisch metamorphosierte Frösche zum Vergleich gewählt.

Am 17. April wurde ein Gelege von *Rana temporaria* in zwei Teile geteilt. Der eine Teil wurde in Wasser bei einer konstanten Temperatur von 25° C. gehalten, der andere Teil in einem Wasser von 10°—12° C. Vom 5.—15. Juni erhielt ich fünfundzwanzig neu metamorphosierte Frösche von der 25° C. Kultur. Vierzehn Kaulquappen von der 10° C. Kultur metamorphosierten in der Zeit vom 10.—20. August.

Die Frösche aus 25° C. hatten eine Mittelgrösse von 11,0 mm Länge und 6,5 mm Breite des Körpers. Jene aus 10° C. zeigten 15,0 × 8,0 mm. 'A' und Aa in Textfigur 2 dienen zum Vergleich der Mittelgrösse der Frösche an hoher und niedriger Temperatur.

Dass die bedeutendere Grösse des 10° C. Frosches mit einer bedeutenderen Grösse seiner Zellen verbunden ist, wird durch die Querschnitte durch Rectum und Epidermis in Figg. b, b_a, c und c_a (Textfig. 5) bewiesen werden.

Was die Kernplasma-Relation in den beiden Temperaturen betrifft, scheint an ihr eine Verschiebung zugunsten des Kerns in den Zellen des Kälte-Frosches einzutreten. Dies ist zu sehen im Flächenschnitt der Epidermis in c und c_a.



Figur 5.

Einfluss der Wärme.

- a. *Rana temporaria* in 25° C. gezüchtet (16. April bis 5. Juni).
 - a_a *Rana temporaria* in 10° C. gezüchtet (16. April bis 14. August).
 - b Querschnitt durch die Rectumwand eines in 25° C. gezüchteten *Rana temporaria*.
 - b_a Querschnitt durch die Rectumwand eines in 10° C. gezüchteten *Rana temporaria*.
 - c Flächenschnitt der Epidermis des hinteren Beines eines in 25° C. gezüchteten *Rana temp.*
 - c_a Flächenschnitt der Epidermis des hinteren Beines eines in 10° C. gezüchteten *Rana temp.*
- (b, b_a, c, c_a mit Leitz Obj. 2, Ok. 2, Zeiss Camera lucida gezeichnet.)
 Alle benutzten Frösche sind eben metamorphosierte.

3. Andere Einflüsse, welche eine Störung in der Grösse und in der Entwicklungsgeschwindigkeit hervorrufen.

Gewisse verzögernde Einflüsse, die uns nicht bekannt sind, verursachen oft eine bedeutende Verschiedenheit im Wachstum einer Kultur. Mag man noch so sehr bemüht sein, alle Eier von gleicher Grösse zu wählen, konstante Temperatur zu erhalten, alle Kaulquappen gut zu ernähren, und Überfüllung der Kultur zu vermeiden, es hindert das alles nicht, dass in derselben Kultur grosse und kleine Kaulquappen und Kaulquappen auf verschiedenen Entwicklungsstadien nebeneinander vorkommen.

Von den fünf gleichgrossen Eierkulturen, welche ich in einer Temperatur von 30° C. zog, war die Entwicklung sichtlich gleichmässig. Die schnellere Entwicklung bei einer höheren Temperatur scheint bis zu einem gewissen Grad zu verhindern, dass die verzögernden Einflüsse, welche bemerkenswerte Verschiedenheiten in den Zimmer- und Kältekulturen hervorrufen, zur Geltung gelangen. Um es zu ermöglichen, dass die Kaulquappen drei Monate lang in den Zimmerkulturen leben, bevor sich die Metamorphose bei ihnen vollzieht, ist eine beträchtlich grössere Lebensfähigkeit erforderlich, als bei denen in 30° C., welche den ganzen Entwicklungsprozess so rasch durchmachen, dass sie innerhalb von 30 Tagen nach der Ablaichung zu vollkommen metamorphosierten Fröschen werden.

Prof. R. Hertwig hat bewiesen, dass Spermatozoen von verschiedenen Graden von Vitalität einen ausgesprochenen Einfluss auf die Entwicklungsgeschwindigkeit des befruchteten Eies und die Vitalität der erzielten Kaulquappen haben.

Es ist wahrscheinlich, dass unter den Spermatozoen desselben Männchens, wie auch unter den Eiern desselben Weibchens die einen geringere Lebensfähigkeit besitzen als die anderen. Daher auch die Verschiedenheiten in der Entwicklung in ein und derselben Kultur.

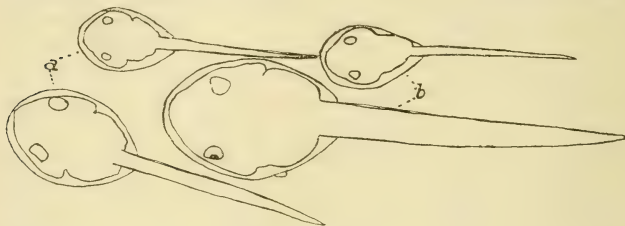
Soweit ich es beurteilen konnte, machen sich die verzögernden Einflüsse erst dann geltend, wenn die Kaulquappen zu fressen anfangen. Normale Embryonen von denselben Eltern und aus gleichgrossen Eiern bleiben ungefähr in derselben Grösse, solange sie sich auf Kosten des Eidotters entwickeln. Später jedoch.

wenn die Aufnahme von Nahrung von aussen beginnt, kommen Variationen in Grösse und Verzögerungen in der Entwicklung vor.

Manche Larven bleiben an Grösse weit hinter ihren Geschwistern zurück, bei anderen steigert sich die Wachstums- hemmung so sehr, dass die Kaulquappen überhaupt nicht mehr wachsen und schliesslich sterben nach längerer oder kürzerer Zeit. Dies war der Fall bei drei Kaulquappen in einer meiner Kulturen, deren Eier sämtlich von gleicher Grösse waren.

Textfig. 6 gibt die Umrissse einer Zwerg- und einer normalen Kaulquappe, die zweimal und zwar in einem Zwischenraum von fünf Tagen gezeichnet wurden.

Aus den Umrissen kann man ersehen, dass, während die normale Kaulquappe zu wachsen fortfuhr, die Zwergkaulquappe



Figur 6

a Normal- und Zwerg-Kaulquappe am 20. Juni

b " " " " " " 25. "

ungefähr dieselbe Grösse beibehielt. Letztere starb bald danach, ohne sich weiter zu entwickeln.

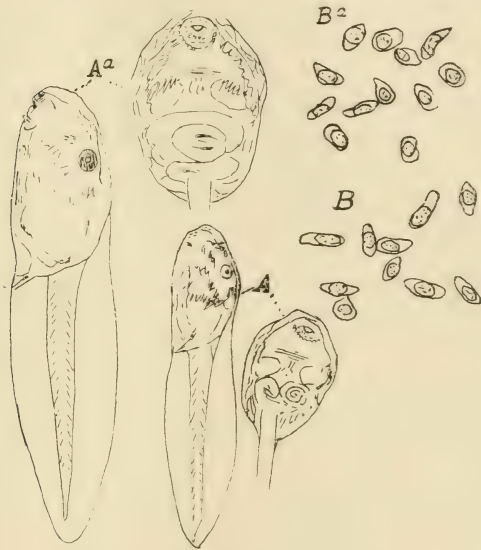
Ich tötete eine normale und eine Zwergkaulquappe gleichzeitig und machte von beiden Schnitte.

Ich habe bisher noch keine Gelegenheit gehabt, die histologischen Unterschiede zu studieren. Was mich am meisten interessierte, war die bemerkenswerte Tatsache, dass die Zellen der Zwerg- und Normalformen ungefähr gleichgross sind.

Die in Textfig. 7 gegebenen Zeichnungen der beiden Formen A und Aa zeigen, wie sie in ihrem Entwicklungsgrad im wesentlichen übereinstimmen. Der hornige Schnabel, die äusseren Lippen und die sie umgebenden Papillen sind bei beiden gut ausgebildet. Die Hautpigmentierung ist sehr ähnlich. Das Herz mit den geräumigen Kiemenkammern, der gewundene Darm, die Leber

sind alle deutlich durch die hochgradig durchsichtige, schwach pigmentierte Haut der Bauchwand zu sehen. Auch im inneren Bau herrscht die gleiche Übereinstimmung.

Wir sind geneigt anzunehmen, dass diese Kaulquappen, da sie aus gleichgrossen Eiern ausgeschlüpft sind, aus gleichgrossen Zellen bestehen. Dass dies wahr ist, ist aus den Umrissen der



Figur 7.

A, A_a verschieden grosse Kaulquappen (*Rana esculenta*) desselben Alters und aus gleichgrossen Eiern entstanden. B = Blutkörperchen der Kaulquappe A. B_a = Blutkörperchen der Kaulquappe A_a.

Blutkörperchen in den Textfiguren zu sehen. B der Zwergkaulquappe, B_a der grösseren normalen Kaulquappe. Die Zellen haben augenscheinlich ihre Vermehrungsfähigkeit eingebüsst. Aber die Differenzierung ist wie bei den normalen Larven vor sich gegangen. Das Produkt ist ein zwergartiges, das in demselben Entwicklungsstadium ist und gleichgrosse Zellen wie seine grösseren Geschwister besitzt.

Von grossem Einfluss auf die Entwicklungsgeschwindigkeit ist die Zahl von Kaulquappen in der Kultur. Wenn man in gleich-grossen Schalen das eine Mal zwei, das andere Mal zehn Kaulquappen aufzieht, bleiben die letzteren weit hinter den ersteren an Grösse zurück. Auch die Grösse wird in dieser Weise beeinflusst. Tabelle 5 erläutert dies. Am Anfang jeder Reihe ist der Name der Kultur angegeben, sowie das Datum, wann die Eier der Kultur abgelegt worden sind, zugleich mit der Eigrösse und der Zahl der Kaulquappen in der Kultur.

Tabelle 5.
Metamorphosierungszeit von vier Froschkulturen.

I	II	III	IV
Abgelaicht 14. Mai.	Abgelaicht	Abgelaicht	Abgelaicht
Eigrösse	30. Mai.	5. Juni.	3. Juni.
durchschn. 1,65 mm	Eigrösse 1,4 mm.	Eigrösse 1,4 mm.	Eigrösse 1,3 mm.
60 Tiere.	34 Tiere.	11 Tiere.	3 Tiere.
3. Juni	4. Juni	3. Juni	3. Juni
18 ¹ / ₂ × 9 mm	17 ¹ / ₂ × 8 mm	21 × 11 mm	23 ¹ / ₂ × 11 mm
4. Juni	19 × 9 mm	21 ¹ / ₂ × 11 mm	6. Juni
19 × 9 mm	6. Juni	4. Juni	23 ¹ / ₂ × 11 mm
9. Juni	18 × 8 ¹ / ₂ mm	21 × 11 mm	
19 × 9 mm	18 × 9 mm	21 ¹ / ₃ × 11 mm	
10. Juni	19 ¹ / ₂ × 9 ¹ / ₂ mm	6. Juni	
18 × 9 mm	8. Juni	22 × 10 mm	
18 × 9 mm	17 ¹ / ₂ × 8 mm	22 × 10 mm	
11. Juni	19 × 9 mm	7. Juni	
18 × 9 mm	19 × 9 mm	21 × 10 mm	
17 ¹ / ₂ × 9 mm	19 × 9 ¹ / ₂ mm	20 × 9 ¹ / ₂ mm	
18 × 9 mm	9. Juni	21 × 10 mm	9. Juni
18 ¹ / ₂ × 9 mm	18 ¹ / ₂ × 9 mm		22 × 10 mm
	19 × 10 mm		
	20 × 10 mm		
	10. Juni		
	19 × 10 mm		
	12. Juni		
	20 × 10 mm		
	20 ¹ / ₂ × 9 ¹ / ₂ mm		
	18 × 8 mm		

In jeder Reihe ist die Millimetergrösse der eben metamorphosierten Frösche angegeben. Bei jeder Messung gibt die grössere Ziffer die Länge des Frosches an und zwar von der Spitze der Schnauze bis zum Anus, und die kleinere Ziffer die Schulterbreite.

Je weniger Kaulquappen in einer Kultur waren, um so grösser waren die Frösche, die sich aus ihnen entwickelten. Die Frösche die aus der überfüllten Kultur I von 60 Kaulquappen hervorgingen, waren kleiner als diejenigen, welche sich aus Kultur II mit 34 Kaulquappen entwickelten. Ganz auffallend kleiner waren sie, als die Frösche aus Kultur III mit elf Kaulquappen und im Vergleich mit denen aus der nur drei Kaulquappen enthaltenden Kultur IV erschienen sie ganz zwerghaft.

Eine andere interessante Tatsache, welche durch Tabelle 5 erläutert wird, ist die, dass der Einfluss der bedeutenderen Ei-grösse auf die Körpergrösse durch die Überhäufung der Kulturen beeinträchtigt und aufgehoben wird. So stammten z. B. die kleinen Frösche der überfüllten Kultur I von Eiern, die im Mittel einen Durchmesser von 1,65 mm besaßen, während andererseits die Riesenfrösche der Kultur IV sich von Eiern mit dem mittleren Durchmesser 1,25 mm herleiteten.

Da die Kulturen II, III und IV aus Eiern bestanden, welche innerhalb jeder Kultur gleichgross waren, so habe ich die Zellgrösse der Frösche aus den Kulturen II und IV miteinander verglichen.

Die Figg. A, Aa, B und Ba (Textfig. 8) geben die Kerngrösse der Rektumwand und der Epidermis eines 19×9 mm Frosches der Kultur II an, im Vergleich mit denjenigen eines 23×11 mm Frosches der Kultur IV. Der Einfluss, welcher die geringere Grösse des Frosches der Kultur II verursacht, hat nicht auf die Zellgrösse gewirkt. Die Kulturen II und IV sind aus fast gleichgrossen Eiern entstanden und darauf ist auch die Gleichheit der Kerngrösse und daher der Zellgrösse zurückzuführen.

Es ist interessant, den Unterschied in der Dicke der Epidermis des kleinen Frosches (Fig. B) und derjenigen des grossen Frosches (Fig. Ba) zu beobachten. Beide sind obwohl von verschiedenen Eltern doch von fast gleichgrossen Eiern entstanden.

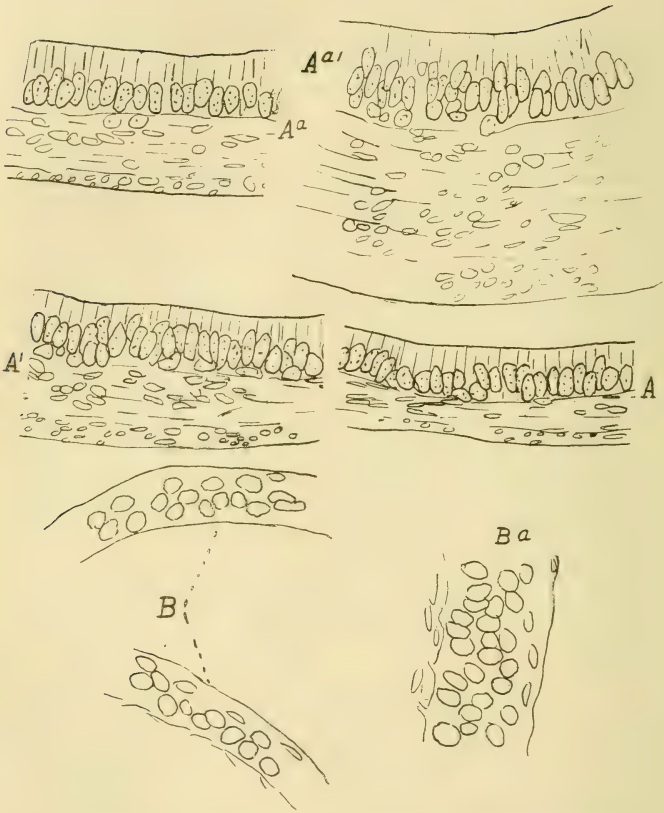


Fig. 8.

- A Querschnitt durch die Rectumwand eines eben metamorphosierten Frosches (*Rana esculenta*) aus einem Ei 1,45 mm im Durchmesser.
- Aa Querschnitt durch die Rectumwand eines Frosches (*Rana esculenta*) aus einem Ei 1,90 mm im Durchmesser.
- B Querschnitt durch die Epidermis (Daumen) eines kleinen Frosches (*Rana esculenta*) aus einem Ei 1,90 mm im Durchmesser.
- Ba Querschnitt durch die Epidermis (Daumen) eines grossen Frosches (*Rana esculenta*) aus einem Ei 1,90 mm im Durchmesser.

Alle benutzten Frösche sind eben metamorphosiert.

Alle Figuren mit Ausnahme von Fig. 1, 1a und 4, 4a sind mit Leitz Obj. 2, Ok. 2, Zeiss Camera lucida gezeichnet.

Man kann leicht ersehen, dass der Unterschied in der Dicke hier von der Zahl der Zellen und nicht von deren Grösse abhängt.

Was die einschichtige Zellwand des Rektums betrifft, so sind die Epithelzellen des kleineren Frosches (Figg. A und A') platt: diejenigen des grösseren (Figg. A a und A a') sind höher, sodass die Epithelwand bei dem grösseren Frosch dicker erscheint, als diejenige des kleineren Frosches. Wenn wir die Figg. A und A a vergleichen, so erscheinen die Kerne (Fig. A a) des grösseren Frosches grösser als diejenigen des kleineren in Fig. A. Schräge Schnitte der Rektumwand (Figg. A', A a') zeigen jedoch, dass die Kerne des kleineren Frosches gleichgross wie die des grösseren Frosches sind.

In den platten Zellen des kleineren Frosches liegen die länglich ovalen Kerne mehr oder minder schräg gegen die freie Oberfläche der Zelle, sodass sie in einem Querschnitt des Epithels kleiner erscheinen, als sie in Wirklichkeit sind.

3 a. Hat die Überreife der Eier einen Einfluss auf die Eigrösse?

Das Weibchen, dessen Laich ich benutzt hatte, um an sortierten Eiern den Einfluss der Eigrösse auf die Larvenentwicklung zu studieren, wurde vom Männchen getrennt, bevor es seinen gesamten Laich abgesetzt hatte. Drei Tage darauf wurde es zugleich mit dem Männchen getötet und die Eier aus dem Uterus herausgenommen und künstlich befruchtet. Unter diesen Eiern fand ich eine im Verhältnis überraschend grosse Menge von Rieseneiern, wobei die Mittelgrösse des Eies diejenige überstieg, welche ein paar Tage vorher an normalgelegten gefunden worden war. So ausnahmsweise kleine Eier wie in dem vor drei Tagen normal abgelegten Laich wurden unter den überreifen Eiern nicht gefunden. Hat die Überreife eine Tendenz, die Grösse des Eies zu vermehren? Wahrscheinlich ist die Differenz in der Grösse lediglich auf die Aufnahme von Wasser zurückzuführen. Jedoch erscheinen die Zellen in einem Querschnitt einer Kaulquappe aus einem überreifen Ei grösser als die einer normalen Kaulquappe im selben Entwicklungsstadium.

Ich habe dies nicht verfolgen können und bin daher zu keinen endgültigen Resultaten gelangt.

Nach R. Hertwig (07) scheint die Grösse der jungen Fröschen zur Zeit der Metamorphose von dem Reifungsgrad der Eier abzuhängen. Hertwig schreibt: „Bei der aus dem Jahre 1906 stammenden Kultur sind die jungen Fröschen der Normalkultur erheblich kleiner als die aus stark überreifen Eiern gezogenen Tiere.“

4. Ein von Rabl angeführter Fall von Variation in der Zellgrösse.

C. Rabl (97) hat in seiner Arbeit über die Entwicklung der Augenlinse verschiedene Zeichnungen des Tritonauges gemacht,



Figur 9.

Entwicklung der Linse eines Tritonauges. (Von C. Rabl: Über den Bau und die Entwicklung der Linse. I, Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 63, Taf. XXX.)

Alle bei 215facher Vergr. (Zifferbezeichnungen nach Rabl.)

welche in enge Beziehung zu meinen eigenen Experimenten gebracht werden zu können scheinen. Ich habe einige von seinen Figuren in Textfig. 9 skizziert, um die verschiedene Grösse der sich entwickelnden Linse zu zeigen.

Darüber sagt Rabl selbst (S. 529): „Jeder, der die Figuren der Taf. XXX. die sämtlich bei der gleichen Vergrösserung ge-

zeichnet sind, aufmerksam betrachtet, wird die Beobachtung machen, dass das Auge im Stadium der Fig. 2 kleiner ist als im Stadium der Fig. 1, dann aber auch in dem der Fig. 4 kleiner als in dem der Fig. 3, ja selbst kleiner als in dem der Figg. 1 und 2, in dem der Fig. 7 endlich kleiner als in dem der Fig. 6. Und doch kann es nicht einen Augenblick zweifelhaft sein, dass das Auge im Stadium der Fig. 4 weiter entwickelt ist, als in den Stadien der Figg. 1—3, oder im Stadium der Fig. 7 weiter als in dem der Fig. 6. Da nun von vornherein nicht die Möglichkeit auszuschliessen war, dass das Auge bei einem im übrigen weniger weit entwickelten Embryo besser ausgebildet sein konnte, als bei einem weiter entwickelten und umgekehrt, so habe ich auch die übrigen Organisationsverhältnisse, vor allem die Ausbildung der anderen Sinnesorgane, in Betracht gezogen. Dabei hat sich aber gezeigt, dass eine solche Annahme durchaus unstatthaft war, dass also der Embryo der Fig. 4 auch in seinen übrigen Organisationsverhältnissen weiter entwickelt war als die Embryonen der Figg. 1—3. Es war nun aber noch an die weitere Möglichkeit zu denken, dass in späteren Stadien zwar das Auge kleiner, aber der Gesamtquerschnitt des Kopfes doch grösser sein könnte, als bei jüngeren Embryonen. Ich habe daher allen Embryonen die Höhe und Breite des Querschnittes durch den Kopf gemessen; diese Messungen haben gezeigt, dass bei Embryonen mit kleinerem, aber weiter ausgebildetem Auge auch der ganze Kopf kleiner, bei Embryonen mit grossem, aber weniger weit entwickeltem Auge auch der ganze Kopf grösser war. Daraus geht mit aller Sicherheit hervor, dass die Grösse eines Embryo noch keinen sicheren Maßstab für das Alter, richtiger, für die Organisationshöhe desselben abgibt. Es kann vielmehr ein kleiner Embryo weiter entwickelt sein, als ein grosser.“

Jede Zeichnung stammt natürlich von einem anderen Embryo. Wenn also die Zellen in einer gegebenen Spezies konstant in der Grösse sind, sollten sie in jeder Form in ungefähr demselben Grad allmählich an Grösse abnehmen, oder — wie wir auch annehmen können —, zunehmen. Rabl's Zeichnungen sollten nicht die überraschende Tatsache zeigen, dass in weiter vorgeschrittenen Stadien die Kerne manchmal grösser und manchmal kleiner als diejenigen früherer Stadien sind. Sehen wir uns die Textfig. 9 an. In Fig. 8 sind die Kerne ausgesprochen grösser

als in Fig. 7, welche ein jüngeres und Fig. 9, welche ein älteres Stadium darstellt. Diese Verschiedenheit in den Kerngrößen kann nicht durch das verschiedene Alter bedingt sein. Denn würde mit dem Alter die Kerngröße zunehmen, so wäre die geringe Kerngröße der Fig. 9 unverständlich. Würde umgekehrt eine Verkleinerung eintreten, so wäre unverständlich, dass die Kerne der Fig. 7 kleiner sind als in Fig. 8. Zu dem gleichen Resultat kommen wir, wenn wir die Zellgröße der Linse Fig. 2 mit denen der weiter entwickelten Linse Fig. 3 vergleichen.

Wir müssen zugeben, dass ausgesprochene Variationen in der Zellgröße existieren, d. h. Formen mit verschiedenen grossen Zellen während der gleichen Stadien.

Rabl erwähnt auch noch (S. 530): „Ein Vergleich der Figg. 1 und 4 lehrt ohne weiteres, dass die Zellenzahl bei den weiter entwickelten Embryonen keineswegs grösser zu sein braucht, als bei den weniger entwickelten; ja sie kann sogar etwas kleiner sein. Es kann also ein kleiner Embryo weiter entwickelt sein als ein grosser, und doch kann seine Zellenzahl eine geringere sein. Diese Tatsache ist von höchstem Interesse und regt zu weiterem Nachdenken an. Wir waren immer gewohnt, anzunehmen, dass gleichgrosse Embryonen auch gleichweit entwickelt sind und dass gleichweit entwickelte Embryonen auch ungefähr die gleiche Zahl von Zellen haben und nun sehen wir, dass die Tatsachen diese Annahme durchaus nicht rechtfertigen. Wie diese Tatsachen zu verstehen sind, ist freilich schwer zu sagen. Gewiss wird man anerkennen dürfen, dass kleinere Embryonen sich aus kleineren Eiern entwickelt haben, aber diese Annahme erklärt nicht die Tatsache, dass weiter entwickelte Embryonen nicht notwendig mehr Zellen zu haben brauchen, als weniger weit entwickelte.“

Dies kann vielleicht durch meine Beobachtungen über die Entwicklung des Frosches erklärt werden. Die zwei Kaulquappen der Textfig. 6 (S. 638) aus gleichgrossen Eiern und im selben Entwicklungsstadium wurden durch eine Entwicklungshemmung verschieden gross. Jedoch besaßen sie Zellen von gleicher Grösse. Wenn nun die kleinere Kaulquappe älter wäre und daher der grösseren Kaulquappe in der Entwicklung voraus war, dann würde die kleinere weiter entwickelte Kaulquappe weniger Zellen besitzen, als die grössere, nicht so weit entwickelte.

III. Zusammenfassung der aus den Experimenten sich ergebenden Resultate.

1. Variation in der Eigrösse.

α) Bestimmt man die Durchschnittsgrösse der Eier für verschiedene Gelege, so können dieselben beim Frosch im Verhältnis von 1:3 differieren.

β) Es besteht kein Zusammenhang zwischen der Grösse der Eier und der Temperatur des Ortes, von dem die Frösche geholt werden.

γ) Auch zwischen Eiern desselben Geleges können bedeutende Unterschiede bestehen; dieselben können sich ebenfalls wie 1:3 verhalten.

δ) Es besteht keine Beziehung zwischen der Grösse der Eltern und der Grösse der Eier ihres Geleges.

a) Einfluss der Eigrösse auf die Geschwindigkeit der Entwicklung.

α) In den Furchungs- und Gastrulastadien zeigen die kleinen Eier die Tendenz, sich weniger schnell zu entwickeln, als die grösseren Eier. Später aber werden die Verschiedenheiten in der Entwicklung ausgeglichen und die aus grossen und kleinen Eiern stammenden Kaulquappen schlüpfen zur selben Zeit aus (Tabelle 1, Seite 619).

β) Erst wenn sie zu fressen beginnen, entwickeln sich die aus den Rieseneiern entstandenen Kaulquappen schneller, als die aus den Zwergeiern (Tab. 1, S. 619).

γ) Übermässige Anhäufung von Larven verzögert die Entwicklung und kann daher dem Einfluss der Eigrösse entgegenwirken (Tab. 1).

b) Einfluss der Eigrösse auf die Entwicklung bei höherer und niederer Temperatur.

α) Die aus den grössten Eiern bestehenden Gelege können höheren Temperaturen besser widerstehen als solche, die aus kleineren Eiern bestehen (Tab. 2, S. 624).

β) Es scheint für das Abweichen von der Mittelgrösse unter den Eiern derselben Eltern eine gewisse Grenze zu bestehen. Wird die Grenze nach unten überschritten, so bleiben die Eier bald in ihrer Entwicklung stehen (Tab. 3, S. 625).

c) **Einfluss der Eigrösse auf die Grösse der Kaulquappe und des Frosches.**

Die Kaulquappen stehen auf den frühesten Stadien der Entwicklung im gleichen Grössenverhältnis zueinander, wie die Eier, aus denen sie sich entwickelt haben. Später vermindern sich die Differenzen, bleiben aber immerhin noch beträchtlich (Textfig. 2 u. Tab. 4, S. 627 u. 628).

d) **Einfluss der Eigrösse auf die Zellgrösse.**

α) Die Eigrösse hat einen bestimmten Einfluss auf die Zellgrösse der Larve. Die Kaulquappen und Frösche, die aus kleineren Eiern stammen, haben kleinere Zellen als diejenigen aus grösseren Eiern.

β) Die Kern- und Zellgrösse verschiedener Froschindividuen verhalten sich zueinander wie die Grösse der Eier, aus denen die betreffenden Frösche stammen.

γ) Während der Entwicklung findet kein Ausgleich der Zellgrösse zu einer für die Spezies konstanten Grösse statt.

δ) Die Kernplasma-Relation ist in grosszelligen und kleinzelligen Tieren ungefähr dieselbe (Textfig. 3, S. 630—631).

2. **Einfluss der Temperatur.**

α) Veränderung in der Temperatur scheint eine Veränderung in der korrelativen Entwicklung gewisser Organe zu verursachen.

β) Ebenso wird die Zellgrösse von der Temperatur beeinflusst.

γ) Die bedeutendere Grösse eines bei 10° C. gezüchteten Frosches im Vergleich zu einem bei 25° C. gezüchteten ist die Folge der bedeutenderen Grösse seiner Zellen.

δ) Eine Verschiebung der Kernplasma-Relation zugunsten des Kernes tritt in den Zellen des Kältefrosches ein.

3. **Andere Einflüsse, welche eine Störung in der Grösse und in der Entwicklungsgeschwindigkeit hervorrufen.**

α) Es gibt konstitutionelle Unterschiede in den Eiern, welche in der Grösse nicht zum Ausdruck kommen, gleichwohl aber auf Grösse und Entwicklungsgeschwindigkeit der Larve einen Einfluss ausüben.

β) Diese Unterschiede kommen bei Wärmekulturen weniger zum Ausdruck, offenbar weil die mit höherer Temperatur ver-

bundene Entwicklungsbeschleunigung es verhindert, dass die konstitutionellen Unterschiede ihren Einfluss ausüben.

γ) Die Grösse der Frösche und deren Zahl in einer Kultur stehen in umgekehrtem Verhältnis zueinander (Tab. 5, S. 640).

δ) Die Zellgrösse bleibt dagegen unverändert.

ε) Die Zellen von Kaulquappen aus überreifen Eiern scheinen grösser zu sein als die Zellen von Kaulquappen aus normal reifen Eiern in demselben Entwicklungsstadium.

IV. Schlussfolgerungen.

1. Ein Versuch, die verschiedene Grösse der Eier zu erklären.

Das folgende zitiere ich nach Morgan:

„The dwarf eggs appear to be eggs which have not quite reached maturity. Their pigment is not so deep, not so extensively developed, as it is in the large eggs. It seems to be probable that these eggs correspond to the small eggs of the ovary that have become accidentally set free, possibly because they were large enough to ‚ripen‘ at the time when this process occurred in the ordinary eggs.“

Meine Zwergeier waren ebenso klein im Vergleich zu der mittleren Eigrösse, wie diejenigen von Morgan, aber sie waren genau so dunkel pigmentiert wie die normal grossen Eier. Abgesehen von denen, die nur ein Viertel oder weniger des Volumens der mittelgrossen Eier hatten, war die Entwicklung in allen normal, und bei den grossen und den kleinen Eiern auch gleich rasch.

Diese Tatsachen machen es wahrscheinlich, dass die grossen und die kleinen Eier gleichreif waren und dass dieselbe Kernplasmarelation in den grossen wie den kleinen bestand.

Man könnte nun annehmen, dass die variierende Grösse der Eier lediglich durch die variierende Menge des in ihnen enthaltenen Dottermaterials hervorgerufen ist.

Wir wissen aber, dass die Menge des Dotters auf die Schnelligkeit der Entwicklung Einfluss hat.

Da wir nun aber gesehen haben, dass die grossen und kleinen Eier sich gleichgut und gleichrasch entwickeln (s. Tabelle 1) und der in ihnen enthaltene Dotter bei beiden zu gleicher Zeit aufgebraucht ist, so kann der Unterschied in der Grösse nicht durch die Dottermenge bedingt sein.

Andererseits könnten wir ungleiche Teilung des Kernes während der Karyokinese der Ureizellen für die verschiedenen Eigrössen verantwortlich machen, indem grosse Kerne grosse Eier, kleine Kerne kleine Eier bedingten. Fälle von ungleicher Kernteilung sind in der Tat von den Protozoen bekannt. Popoff (08) hat öfters die Kerne von *Stylonychia*, *Frontonia* etc. in ungleiche Teile zerfallen gesehen und in Anschluss daran beobachtet, dass die nachfolgende Teilung des Tieres zwei ungleich grosse Tochtertiere hervorbringt.

Eine dritte Erklärung wäre es, wenn wir bei gleicher Grösse der Kerne eine gewisse Hemmung im Wachstum der Ovocyte während der Wachstumsperiode annehmen. Dann müsste die Menge des Plasmas, welche kleiner ist als normal, eine entsprechende Verkleinerung des Kernes hervorrufen.

Dass ein derartig regulierender Einfluss der Menge des Protoplasmas auf die Kerngrösse vorkommt, hat Morgan (01) wahrscheinlich gemacht; er fand in dem Zweizellen-Stadium eines befruchteten Seeigellei-Bruchstücks, dass der neue Kern in jeder Blastomere kleiner war als der Kern von einer der zwei ersten Blastomeren des normal befruchteten Eies.

2. Kernplasma-Relation und Spannung.

Der Fall in Tabelle 3 (Seite 625) kann angesehen werden als eine Unterstützung für die Annahme einer Kernplasma-Relation im Sinne R. Hertwigs.

Ich will den Fall zuerst nur kurz skizzieren. Tabelle 3 zeigt die Entwicklungsfähigkeit der verschiedenen grossen Eier aus demselben Gelege. Die kleinsten Eier von 1.05 mm im Durchmesser starben auf sehr frühen Entwicklungsstadien. Eier mit einem Durchmesser von 1.15 mm entwickelten sich etwas besser, indem einige ausschlüpfen konnten, am besten aber entwickelten sich die grössten Eier.

Nach R. Hertwig tritt Zellteilung ein, wenn ein bestimmtes Missverhältnis zwischen der Masse von Kern und Plasma eintritt.

Diese Kernplasmaspannung wird durch das raschere Wachstum des Plasmas im Verhältnis zu dem des Kernes hervorgerufen. Wenn die Spannung eine bestimmte Höhe erreicht hat, teilt sich die Zelle. Um diese Zeit ist das Plasma auf das Doppelte seiner ursprünglichen Masse angewachsen. In dem Augenblick der Zell-

teilung fängt seinerseits der Kern an, rasch zu wachsen (Teilungswachstum des Kernes).

Wenn die Teilung vollendet ist, haben wir zwei Tochterzellen, in denen die zwei Kerne zusammen ungefähr doppelt so gross sind wie der Mutterkern. Da während der Teilung das gesamte Plasma in der gleichen Menge bleibt, ist damit die normale Kernplasmarelation wiederhergestellt.

Bei den Protozoen kann man durch Beobachtung sich überzeugen, dass diese Spannung durch Assimilierung der Nahrung erzeugt wird. Sie kann aber auch durch andere unerkannte Ursachen hervorgerufen werden.

Auch die Teilung des Metazoon-Eies wird in derselben Weise erklärt. Das enorme Missverhältnis zwischen Kern- und Plasmamasse wird während der Wachstumsperiode erzeugt. Das Spermatozoon bewirkt, dass das Ei die normale Kernplasmarelation wiederherzustellen trachtet. Dies geschieht durch eine lange Reihe rasch aufeinander folgender Teilungen.

Nach jeder Teilung wächst der Kern, aber nicht das Plasma. In dieser Weise wird die Spannung allmählich vermindert, bis sie überhaupt verschwindet. Der Entwicklungsprozess kann jetzt nur dann fortschreiten, wenn das Zellplasma wächst, um die zu weiterer Teilung erforderliche Spannung zu erzeugen.

Wie sehr im Ei das Verhältnis von Kern und Plasma zugunsten des Plasmas verschoben ist, zeigen die Versuche von Roux. Wenn er einen Teil des Cytoplasmas eines ungeführten Froscheies entfernte, so teilte sich das Ei doch in einigen Fällen, und konnte sich zu einem normalen Embryo entwickeln. Die wenigen Fälle, in denen ihm dies gelang, waren sehr wahrscheinlich solche, bei denen die zur Teilung notwendige Spannung im Ei nicht gestört war.

Kernhaltige Bruchstücke der Seeigeleier können normal befruchtet werden. Wenn die Bruchstücke gross genug sind, so werden Gastrulae oder sogar Plutei gebildet. Nur diejenigen Eibruchstücke sind entwicklungsfähig, welche die nötige Spannung enthalten. Je grösser der erhaltene gebliebene Plasmarest ist, desto grösser ist die dadurch hervorgerufene Spannung und desto weiter entwickelt sich das Ei.

Es ist interessant, was Morgan zu dieser Frage zu sagen hat: „In a blastomere the number of its divisions appear to be regulated by a size-relation between the nucleus and the protoplasm around

it. Both the nuclei and the cells become smaller as cleavage proceeds but the cells are reduced in size proportionately faster than the nuclei. At last a stage is reached when a certain fixed relation of size is attained when further division for this stage of the development comes slowly to an end. The smaller the nucleated fragment is the less number of times does it divide until the same relation is established.

Die kleinsten Eier meiner Kultur waren (s. Tabelle 3, S. 625) nur bis zu einer sehr niedrigen Stufe fähig sich zu entwickeln. Mangel an Ernährung kann nicht die Ursache sein, weil Schnitte durch sterbende Neurulae noch das Vorhandensein von viel Dotter zeigen.

Ich möchte darauf hindeuten, dass diese ausserordentlich kleinen Eier Kerne hatten, die im Vergleich zu der Plasmamenge viel grösser waren als normal. Die verminderte Kernplasma-spannung verhindert ihre Entwicklung. Und auch wo dieselbe ein wenig fortschritt, war sie durch die verminderte Spannung verlangsamt. Eine bedeutsame Tatsache ist das folgende: die Sterblichkeit unter den kleinsten Eiern von einem Gelege ist gross im Vergleich mit der der grössten Eier. Je grösser die Eier sind, desto grösser wird die Spannung und desto besser können sie sich entwickeln (s. Tabelle 3). Jedoch kann die geringere Sterblichkeit der grösseren Eier zum Teil wenigstens durch die Tatsache erklärt werden, dass sie von dem Mittelwert weniger abweichen, als die kleineren Eier.

3. Variation in der Zellgrösse unter natürlichen Bedingungen.

Die Tatsachen, dass Embryonen von isolierten Blastomeren gleichgrosse Zellen wie Embryonen von ganzen Eiern besitzen, und dass Stücke von Hydren zu ganzen, vielleicht kleineren Hydren sich regenerieren, die aber immer die ursprüngliche Zellgrösse zeigen, sind keine Beweise, dass die Zellgrösse bei einer bestimmten Spezies konstant ist.

Sie sind eher nur Beweise für die Konstanz der Zellgrösse in einem und demselben Individuum. Alle Teile eines Eies, sie mögen getrennt oder vereinigt geblieben sein, besitzen die vom Ei überkommene Fähigkeit (vielleicht durch die Spannung im Ei) zu Zellen einer konstanten Grösse sich zu entwickeln.

Es ist die ursprüngliche Grösse des Eies, welche die schliessliche Zellgrösse bestimmt.

Dies haben wir aus meinen Experimenten ersehen.

Grosse Eier produzieren grosse Zellen und streben dahin, Riesen zu erzeugen. Kleine Eier geben kleinen Zellen den Ursprung und haben die Neigung, Zwerge aus sich hervorgehen zu lassen.

Jedoch treten einige unbekante Momente auf, welche die Vermehrung der Zellen beeinflussen, aber nicht die Grösse.

So haben oft kleine Eier in den Kulturen grosse Frösche mit kleinen Zellen aber gesteigerter Zellzahl, und grosse Eier oft kleine Frösche mit grösseren und verminderter Zellzahl geliefert.

In derselben Temperatur können wir daher Riesen von zweierlei Art haben: solche die schon an der ursprünglichen Grösse des Eies und der sie zusammensetzenden grossen Zellen als Riesen kenntlich waren, und solche, die aus einem kleinen Ei durch ausserordentlich lebhaftere Vermehrungsfähigkeit der kleinen Zellen zu Riesen herangewachsen waren.

Hiermit haben wir eine Erklärung gefunden für die häufige Abwesenheit irgend einer Beziehung zwischen der Grösse eines Frosches und der mittleren Grösse der Eier, welche er legt, da natürlich anzunehmen ist, dass die Grösse der einzelnen Zellen eines Frosches und nicht die Grösse ihrer Gesamtmasse die Grösse seiner Eier bestimmen.

Das Vorhandensein einer Variation in der Eigrösse und der resultierende Einfluss auf die Zellgrösse des Frosches würde, wenn keine hemmenden Faktoren vorhanden wären, ein allmähliches Zunehmen oder Abnehmen der Zellgrösse ad infinitum hervorrufen.

Aber wie die Eier eines Geleges in der Grösse variieren, so können wir auch annehmen, dass eine Variation in der Grösse der unmessbaren Spermatozoen eines Individuums vorhanden ist. Die Wahrscheinlichkeit einer Kopulation zwischen einem übergrossen Spermatozoon und einem übergrossen Ei ist äusserst gering. Die Mehrzahl der grössten Eier wird von kleineren Spermatozoen befruchtet werden und umgekehrt. Als unmittel-

bare Folge ergibt sich die Neigung, eine mittlere Grösse unter den resultierenden Zellen beizubehalten¹⁾.

Natürliche Zuchtwahl kann auch eine Ursache der Erhaltung eines, wenn auch schwankenden, Mittelwertes in der Zellgrösse sein. Zum Beispiel: An meinen Temperatur-Experimenten haben wir gesehen, dass Gelege mit verhältnismässig kleinen Eiern nicht gut fähig sind, extreme Temperaturen zu vertragen.

Eier, die ausserordentlich gross sind, müssen auch gewisse Nachteile besitzen. Vielleicht können sie sich nicht so gut teilen.

In dieser Weise wird eine Mittel-Eigrösse, das Optimum, vorherrschen. Weil nun die Eigrösse einen Einfluss hat auf die Zellgrösse des ausgebildeten Tieres, so wird ein Optimum in der Eigrösse eine ziemlich konstante Zellgrösse verursachen.

4. Selbständigkeit der Zelle.

Wir kommen jetzt zu der Frage von der Selbständigkeit der Zelle in einem Organismus.

Morgan (01) behauptet, dass die Zellen in der Bildung der Organe im Metazoen-Körper als selbständige Einheiten nur eine untergeordnete Rolle spielen. Als Beweise dafür bringt er die Tatsache vor, dass isolierte Blastomeren zu vollständigen aber Zwergformen sich entwickeln können, deren normal grosse Zellen jetzt nicht mehr in Proportion zu der Körpergrösse stehen.

Er behauptet, dass die Untersuchungen von Boveri und Conklin, dass beim Menschen Riesen und Zwerge nicht aus grösseren und kleineren Zellen, sondern aus zahlreicheren und weniger zahlreichen Zellen von derselben Grösse bestehen, uns zu derselben Schlussfolgerung führen. Er will beweisen, dass der Organismus eines Metazoon, so weit es sich um die formativen Prozesse handelt, ein einheitlich wirkendes Protoplasma erfordert und nicht sich darstellt als das gemeinsame Ergebnis der selbständigen Tätigkeit seiner einzelnen Zellen.

Whitman (93) sagt: „The plastic forces had no cellboundaries, but mould the germ-mass regardless of the way it is cut up into cells.“

¹⁾ Unter verschiedenen Kaulquappen von gleichgrossen Eiern habe ich kleine Verschiedenheiten in der Zellgrösse bemerkt. Diese Verschiedenheiten schreibe ich der Befruchtung dieser Eier durch verschieden grosse Spermatozoen zu.

Der ganze Organismus als eine Einheit wirkt während seiner Entwicklung als ein Regulator seiner Teile.

Ich glaube nicht, dass Whitmans Schlussfolgerungen irgend eine Unterstützung von den oben erwähnten Experimenten erfahren.

Nehmen wir den Fall der Seeigeleier.

Wir wissen, dass die Eiteilung bis zu der Verkleinerung der Zellen auf eine gewisse minimale Grösse fortschreitet. Nach diesem Stadium in der Entwicklung wird weitere Vermehrung der Zellen nur durch vorhergehendes Wachstum der Tochterzellen zur Grösse der Mutterzellen ermöglicht. Eine $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, oder $\frac{1}{8}$ Blastomere ist aus einem Ei von einer bestimmten Grösse entstanden. Ob sie in Berührung mit ihren Genossen bleibt oder isoliert sich entwickelt, in beiden Fällen bringt es ihre Konstitution mit sich, dass schliesslich Zellen einer bestimmten Grösse aus ihr hervorgehen. Die Wechselbeziehungen ihrer Komponenten bleiben in beiden Fällen die gleichen. Die Kernplasmaspaltung vermindert sich allmählich während der Teilung. Eine $\frac{1}{2}$ Blastomere besitzt die Hälfte der Spannung eines ganzen Eies. Sie wird sich so oft teilen, als jede der zwei zuerst gebildeten Blastomeren eines ganzen Eies.

Die Zellen des resultierenden Zwerg-Halbembryos können nicht noch eine Teilung durchmachen, so dass der Gesamtgrösse proportional kleinere Zellen entstehen, weil die Spannung im ganzen und halben Embryo dieselbe bleibt.

Zelldifferenzierung findet nicht statt durch den Einfluss einiger plastischen Kräfte, die auf den Organismus als ein Ganzes wirken, sondern durch die neuen Beziehungen der Komponenten innerhalb der Zellen zueinander. Diese neuen Verhältnisse treten ein bei einer gewissen Zellgrösse und haben tatsächlich nichts mit der Zellzahl zu tun. Daher finden wir einen Zwerg Pluteus von einer Halb-Blastomere und einen normalen Pluteus von einem ganzen Ei; aber die Zellgrösse bleibt in beiden dieselbe.

Zu den gleichen Ergebnissen führen schliesslich auch die Regenerationsversuche. Als Beispiel möchte ich hier die von Miss Peebles angestellten Experimente über die Regeneration kleiner Hydrastückchen anführen (Morgan 01).

Miss Peebles fand, dass sehr kleine Stückchen sich zu Hydren mit der normalen Zellgrößen entwickelten, aber, da diese Zellen zunächst teilungsunfähig waren und daher nicht die Fähigkeit besaßen, das Zellmaterial zu liefern, welches nötig war, um alle Tentakeln zu regenerieren, wurden nur ein, zwei, drei oder vier Tentakeln gebildet.

Nach Morgan wäre die, auf das ganze Hydrastückchen einwirkende, zur Entwicklung anregende Kraft nicht fähig, die genügende Zahl der Zellen für eine vollständige Hydra zu produzieren. Deshalb wird eine unvollständige Hydra aus den vorhandenen Zellen gebildet.

Proportional kleinere Organe entwickelten sich nicht.

In der Erhaltung der Form und der Zellgröße sieht Morgan die Andeutung von dem Vorhandensein der auf den Organismus wirkenden plastischen Kräfte.

Vielleicht führt uns folgender Erklärungsversuch eher zu einem Verständnis der Vorgänge.

Die aus sehr kleinen Stückchen regenerierte Hydra bleibt unvollkommen, weil die Fähigkeit der Regeneration begrenzt ist. Die Zellen des sich regenerierenden Stückchens können nicht unbegrenzt wachsen und sich vermehren. Wenn das Stückchen zu klein ist, so sind die vorhandenen Zellen in zu geringer Zahl vorhanden, um die nötige Zahl für eine vollständige Hydra zu erzeugen.

Die Zellen der unvollkommenen Hydra sind von der normalen Größe, weil sie gemeinsam entstanden sind und dieselbe Kernplasmarelation besitzen, welche in der Zelle der Mutter-*Hydra* vorhanden war. Deshalb richten sie sich in der normalen Weise ein, mit dem Resultat, dass normalgroße aber weniger Tentakel gebildet werden.

Es sind die Wechselbeziehungen innerhalb des Zellinhalts, welche die konstante Zellgröße aufrecht erhalten.

Die Zelle, in gesellschaftlicher Verbindung mit der anderen Zelle des Organismus, muss von ihrer Umgebung etwas beeinflusst werden. In einigen Fällen kann sie ihre Individualität ganz verlieren und keine spezifische Funktion besitzen, sondern lediglich ein Teil des Organes, zu welchem sie gehört, sein.

Doch die jeder einzelnen Zelle angeborenen Tendenzen sind stark genug, mit Zähigkeit ihre Eigenschaften fest zu halten, wenn auch die Bedingungen der Entwicklung wechseln.

4a. Einfluss der Kernplasma-Relation auf die Zelldifferenzierung.

Die Entwicklung der Hemiholoblasten beweist, dass die Organdifferenzierung nicht von der Zellzahl bedingt ist.

Die Entwicklung der kleinzelligen Zwergembryonen aus kleinen Eiern und der grosszelligen Riesenembryonen aus grossen Eiern beweist, dass auch eine bestimmte Zellgrösse nicht das Entscheidende ist.

Hat vielleicht die Kernplasma-Relation einen Einfluss auf das Eintreten der Differenzierung?

Die Differenzierung fängt gleichzeitig in Hemi- und Holoblasten an, ohne Rücksicht auf die Zahl der vorhandenen Zellen.

Die Differenzierung beginnt, wenn in beiden Formen die Kern- und Zellgrösse dieselbe ist. Ihr Eintritt fällt also zusammen mit der Herstellung ein und derselben Kernplasma-Relation.

Auch die Zellen der klein- und der grosszelligen Frösche besitzen nahezu dieselbe Kernplasma-Relation. Die Differenzierung musste auch hier bei derselben Kernplasma-Relation stattgefunden haben.

Ein weiterer Beweis für den Einfluss der Kernplasma-Relation auf die Organdifferenzierung wird durch die Experimente über den Einfluss der Temperatur auf die Zellgrösse gebracht. Eine niedere Temperatur verzögert die Differenzierung, weil sie eine Verschiebung der Kernplasma-Relation zugunsten des Kerns verursacht. Eine hohe Temperatur beschleunigt die Differenzierung, weil sie eine Verschiebung der Kernplasma-Relation in der entgegengesetzten Richtung hervorruft.

5. Das Erreichen einer konstanten Zellgrösse bei warmblütigen Tieren.

Unter Protozoen und Kaltblütlern finden wir eine deutliche Variation in der Zellgrösse innerhalb derselben Art. Diese Variation kann durch äussere Bedingungen, z. B. Funktion, Hunger, Wärme, erheblich vergrössert werden.

Die Zellgrösse ist daher, wenigstens unter den niederen Tieren, keine konstante für eine gegebene Spezies.

Bei Protozoen, auf welche äussere Bedingungen viel unmittelbarer wirken, finden wir gleichaltrige Individuen derselben Spezies, welche von sehr verschiedener Grösse sind (Popoff 08).

Bei Metazoen, wo viele Zellen zusammengehäuft sind, ein gemeinsames Leben führen und unter gleichen Einflüssen wachsen, müssen die Zellen sehr konstant in der Grösse werden. Eine Variation könnten wir erwarten in den Zellen von verschiedenen Individuen, welche unter mehr oder weniger verschiedene äussere Einflüsse geraten.

Hier begegnen wir in der Tat bedeutenden Variationen.

Herr Prof. Hofer an der Tierärztlichen Hochschule ist so freundlich gewesen, mir einen Fall zu nennen, welcher in Übereinstimmung mit meinen Experimenten über den Einfluss der Temperatur auf die Zellgrösse steht. Prof. Hofer hat beobachtet, dass *Salmo fontinalis*, ein Bewohner kalter Gebirgsbäche, deutlich grössere Zellen besitzt als die sehr nahe verwandte *Trutta fario*, welche im warmen Wasser lebt und welche ihrerseits aus grösseren Zellen besteht wie *Trutta iridea*, eine Bewohnerin viel wärmerer Bäche.

Je höher in der Reihe der Lebensformen ein Tier steht, desto weniger kann die Umgebung und desto mehr kann Vererbung das Wachstum beeinflussen, und desto wahrscheinlicher werden die Nachkömmlinge Zellen von derselben Grösse, wie diejenige der Eltern, besitzen.

Die Erscheinung, dass für eine Spezies die Zellgrösse konstant ist, kann dadurch erklärt werden, dass alle Tiere derselben Art sich in ähnlicher Weise ernähren und mehr oder weniger unter denselben Bedingungen leben.

Bei Vögeln und Säugetieren begegnen wir der grössten Konstanz in der Zellgrösse.

Einige Forscher haben das Vorhandensein dieser konstanten Zellgrösse festgestellt. Boveri und Conklin haben sie am Menschen, Rabl an verschiedenen Säugetieren beobachtet.

Im Durchschnitt ist die Zellgrösse bei warmblütigen Tieren im Vergleich mit der von Kaltblütlern sehr klein. Mit ihr ist das Vorhandensein einer konstanten Temperatur für alle Tiere derselben Art verknüpft. Für alle warmblütigen Tiere überhaupt schwankt der Grad der Temperatur nur innerhalb sehr enger Grenzen.

So können wir zu der Anschauung gelangen, dass die an Säugetieren beobachtete grosse Konstanz in der Zellgrösse analog ist der Übereinstimmung in der Grösse von Paramaecien, welche in einer konstanten Temperatur kultiviert worden sind.

Eine für die Spezies konstante Zellgrösse ist keine wesentliche Eigenschaft des Organismus. Wo sie vorhanden ist, ist sie durch Bedingungen ausserhalb der Zelle verursacht. Die Zelle variiert in ihrer Grösse je nach den Einflüssen, deren Wirkung sie ausgesetzt wird. Einige von diesen Einflüssen kennen wir, so dass wir in der Lage sind, die Zellgrösse zu verändern.

Die Zellgrösse ist nichts konstantes und kann daher nicht als ein Beweis für die Anatomie der Lebensvorgänge angeführt werden.

Literaturverzeichnis.

- Amelung, E. (93): Beziehungen zwischen Volumen der Zellen und den Volumen der Pflanzenorgane. Dissert. Würzburg.
- Derselbe (93): Über mittlere Zellgrössen. Flora u. Allg. bot. Zeitung.
- Boveri, Th. (04): Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns. Jena.
- Derselbe (05): Über die Abhängigkeit der Kerngrösse und Zellenzahl der Seeigellarven von der Chromosomenzahl der Ausgangszellen. Jen. Zeitschr., Bd. 39, 1902. Auch separat.
- Carnoy (84): La biologie cellulaire.
- Citron, E.: Beitrag sur Kenntnis von Syncoryne tanii. Arch. f. Naturgesch. 68. Jahrg.
- Cohnstein, J. u. Zuntz, N. (84): Untersuchungen über das Blut, den Kreislauf und die Atmung beim Säugetierfötus. Pflügers Arch. d. gesamte Physiologie, Bd. 34.
- Conklin, E. G. (02): Kanjokinesis and Cytokinesis in the Maturation, Fertilization, and Cleavage of Crepidula and other Gastropoda. Journ. of Acad. Nat. Sc., Philadelphia, Vol. 12.
- Downerowitch (92): Zur Lehre über die Veränderungen des Rückenmarkes bei vollständigem Hunger. (Russisch.)
- Driesch, H.: Neue Antworten und neue Fragen der Entwicklungsphysiologie. Ergeb. d. Anat. u. Entw., Bd. 17.
- Derselbe (04): Die Entwicklungsphysiologie von 1902—1905. Ibidem, Bd. 15.
- Gerasimoff, J. (02): Über die Abhängigkeit der Grösse der Zelle von der Menge ihrer Kernmasse. Zeitschr. f. allg. Phys., Bd. 1.

- Hertwig, Oskar (98): Über den Einfluss der Temperatur auf die Entwicklung von *Rana fusca* und *Rana esculenta*. Arch. f. mikroskop. Anat., Bd. 51. 1898.
- Hertwig, R. (02—03): Über das Wechselverhältnis von Kern und Protoplasma. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. München. 1. Nov. 02 u. 19. Mai 03.
- Derselbe (03): Über Korrelation von Zell- und Kerngrösse und ihrer Bedeutung für die geschlechtliche Differenzierung und die Teilung der Zelle. Biol. Zentralbl., Bd. 23, Nr. 2.
- Derselbe (05): Über das Problem der sexuellen Differenzierung. Verh. d. deutsch. Zool. Ges. in Breslau.
- Derselbe (07): Untersuchungen über das Sexualitätsproblem. III. Teil. Verh. der deutsch. Zool. Ges.
- Derselbe (08): Über neue Probleme der Zellenlehre. Arch. f. Zellforsch., Bd. 1.
- Illing, G. (05): Vergl. histol. Untersuchungen über das Leben der Haus-säugetiere. Anat. Anz., Bd. 26.
- Jickeli, C. (02): Die Unvollkommenheit des Stoffwechsels als Veranlassung für Vermehrung, Wachstum, Differenzierung, Rückbildung, und Tod der Lebewesen im Kampf ums Dasein. Berlin.
- Kasanzeff (01): Exper. Untersuchungen über *Paramoecium caudalum*. Inaug.-Dissert., Zürich.
- Levi, G.: Studi sulla grandezza delle cellula. 1. Recerche comparative sulla grandezza delle cellula dei Mammiferi. Arch. di Anat. e di Embriologia, Vol. 5. Firenze.
- Lukjanon, S. (97): L'inanition du noyau cellulaire. Rev. scientif., 97.
- Morpurgo (89): Sur la nature des atrophies par inanition chez les animaux à sang chaud. Arch. ital. d. Biol., P. XII.
- Marcus, Harry (06): Über die Wirkung der Temperatur auf die Furchung bei Seeigeleiern. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 22.
- Morgan, T. H. (01): Proportionate Development of Partial Embryos. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 13.
- Derselbe (95): Studies of Partial Larvae of *Sphaerechinus*. Ibidem, Bd. 2.
- Derselbe (04): Relation bet. normal and abnorm. develop. of the embryo of the frog as determined by some abnorm. forms of development. III, Ibidem, Bd. 18.
- Peter, R. (06): Der Grad der Beschleunigung tierischer Entwicklung durch erhöhte Temperatur. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 20.
- Popoff, M.: Experimentelle Entwicklungsstudien. Archiv f. Zellforschung. Bd. 1, Heft 2.
- Rabl, C. (97): Über den Bau und die Entw. der Linse I. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 63.
- Derselbe: (99) Über den Bau und die Entw. der Linse III. Ibidem, Bd. 67.
- Sachs, Jul. (93): Physiologische Notizen. Flora der Allg. Zeitung.
- Schultz, Eug. (04): Über Reduktionen, über Hungererscheinungen bei *Planaria lactea*. Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 18.
- Derselbe (05): Über Regenerationswesen. Biol. Centralblatt, Bd. 25.

- Statkewitch, P. (94): Über Veränderungen des Muskel- und Drüsengewebes, der Herzganglien beim Hungern. *Archiv f. experim. Pathol. und Pharmakol.*, Bd. 23.
- Strasburger, E. (93): *Histologische Beiträge*, Heft II. Über die Wirkungssphäre der Kern- u. d. Zellgrösse, Jena.
- zur Strassen (98): Über die Riesenbildung bei Ascariseiern. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 7.
- Wallengren, H. (02): Inanitionserscheinungen der Zelle. Untersuchungen an Protozoen. *Zeitschr. f. allg. Phys.*, Bd. 1.
- Zoja (94): Sullo sviluppo dei blastomeri e isolati dalle uova di alcune Meduse. *Arch. f. Entw.-Mech.*, Bd. 1.

Aus dem histologischen Institut der Universität in Wien.
Vorstand: Hofrat Prof. v. Ebner.

Über das Vorkommen der Mastzellen beim Meerschweinchen.

Von

Dr. A. Zimmermann in Budapest.

Seitdem Ehrlich die Mastzellen im Bindegewebe und Blute durch besondere Färbung erkennbar machte, sind diese oft Gegenstand von histologischen Untersuchungen gewesen. Wenn man aber die verschiedenen Arbeiten über Mastzellen liest, die meist mittels sehr verschiedener Methoden und an verschiedenen Tiergattungen gemacht worden sind, fällt sofort die grosse Mannigfaltigkeit der Angaben auf. Während sie bei den einen Tieren (Kaninchen) nach einigen Autoren vollständig fehlen, sind sie bei anderen wieder sehr zahlreich: manche konnten sie in ihren Präparaten stets ohne jede Mühe als eine distinkte, scharf differenzierte Zellart darstellen, andere wieder sahen sich genötigt, sie mit den Klastocyten zu identifizieren. Ausserdem ist, trotz der grossen Zahl der einschlägigen Arbeiten, die Bedeutung der Mastzellen noch lange nicht aufgeklärt, und es wird sogar, wie bereits dahingewiesen ist, der Begriff „Mastzellen“ selbst zum Teil recht verschieden aufgefasst.

Wie im allgemeinen angenommen wird, versteht man unter einer Mastzelle eine solche Zelle, in deren Protoplasma regelmässig zahlreiche grobe Körnchen eingeschlossen sind, welche sich mit basischen Anilinfarben sehr intensiv und dabei in einer metachromatischen Nuance färben. Die Grösse der Zellen ist nicht konstant, ebenso ihre äussere Form; es gibt, wie schon Westphal beschrieben hat, platte, kugelförmige und auch spindelförmige Zellen. Der Kern bietet keine Besonderheiten und färbt sich gewöhnlich sehr blass, so dass er zwischen den dunkel tingierten Körnern im Zelleibe nur als heller Fleck durchschimmert. Von den Mastzellengranulis ist es mit Sicher-

heit noch nicht nachgewiesen, aus was sie bestehen, was für eine chemische Natur sie besitzen. Viele halten die Mastzellen für mucinös degenerierte Zellen (Harris, Hoyer, Raudnitz, Piana); gegen die Schleimnatur haben sich Ehrlich, Nordmann, Kultschitzky u. a. ausgesprochen. Ehrlich hat auch bewiesen, dass sie nicht aus Fett bestehen, während Stassano und Haas sie mit negativem Erfolg auf Glykogen geprüft haben. Dieselben Autoren fassen übrigens die Mastzellen, ähnlich wie Ehrlich, als Reservezellen auf, die meisten Forscher aber leugnen jede Beziehung der Mastzellen zu dem Ernährungszustand des Gewebes. Calleja schreibt den Körnchen teils ernärende, teils baktericide, Phisalix diastatische Wirkung zu. Schaffer bemerkt, geleitet durch die auffallende Übereinstimmung im Verhalten von Knorpelsubstanz und Mastzellenkörnung gegenüber der mit Salzsäure versetzten Methylenblaulösung von Hansen oder der analogen Toluidinblaulösung von Lundvall, ob nicht die Mastzellen gleichsam die Träger und Verbreiter der Chondroitinschwefelsäure sind, da nach Schmiedebergs Annahme der Knorpel nur die Bildungsstätte und das Reservoir dieses mit Schwefelsäure gepaarten Kohlenhydratderivats ist, von welchem aus es sich nach Bedarf weiter im Organismus verbreitet. Das Vorhandensein der typischen Körnung im Zelleibe muss jedenfalls eine Bedeutung für ihre Funktion haben. Die leichte Löslichkeit der Granula im Wasser, ferner die Zerstreung der Körnchen ausserhalb des Zelleibes, insbesondere die perizellulären, metachromatisch färbbaren Höfe und Streifen um die Zellen herum, lassen es als möglich gelten, dass die Mastzellen in ihrem Leibe solche besondere Stoffe in Form von Körnchen allmählich, den jeweiligen Bedürfnissen des Gewebes entsprechend, an die Umgebung abgeben können.

Schon Ehrlich und Westphal haben Mastzellen sowohl im Bindegewebe der verschiedensten Organe, als auch im Blute gefunden. Auch jetzt unterscheidet man allgemein Mastzellen des Bindegewebes und Mastzellen des Blutes. Die im Bindegewebe vorkommenden Mastzellen halten nach Ehrlich die meisten als in besonderer Weise metamorphosierte Bindegewebszellen, wieder andere Autoren pflichten mehr oder weniger bestimmt der Anschauung bei, nach welcher die Mastzellen des Bindegewebes hämatogenen Ursprunges sein könnten. Die im

Blute vorhandenen Mastzellen stellen eine besondere Art der granulierten Leukocyten (γ -Granulation nach Ehrlich) vor.

Aus den bisherigen Untersuchungen ist es klar, dass die Mastzellen des Bindegewebes und des Blutes bei verschiedenen Tieren und in gewissen Körperbezirken Besonderheiten vorstellen. Ihre Konservierung erfordert eine besondere Technik. Es hat sich nämlich bald herausgestellt, dass die Substanz der Mastzellenkörner im Wasser leicht löslich ist, allerdings in den einen Fällen mehr, in den anderen weniger. Daraus folgt also vor allem, dass man Wasser und wässrige Lösungen jederart sorgfältig vermeiden muss, wenn man das Vorhandensein oder das Fehlen von Mastzellen mit Bestimmtheit nachweisen will.

Die vielfachen Widersprüche über das Vorkommen und Fehlen der Mastzellen bei verschiedenen Tieren und in gewissen Körperbezirken muss wohl teilweise auch auf die Verschiedenheit der angewandten Methoden zurückgeführt werden. Es fehlen weiters Untersuchungen, welche bei derselben Tierart sich systematisch auf alle Organe erstreckten: die meisten Angaben beziehen sich auf ein bis zwei Organe und auch diese widersprechen einander, so dass es wünschenswert erscheint, solche Untersuchungen im angedeuteten Sinne vorzunehmen.

Über das Vorkommen der Mastzellen beim Meerschweinchen fand ich in der mir zugänglichen Literatur folgende Angaben. Nach Westphal sind beim Meerschweinchen wenig, nach Ballowitz sehr wenig Mastzellen vorhanden, ja Raudnitz konnte sogar gar keine Mastzellen beim Meerschweinchen nachweisen. Diesen Autoren gegenüber gelang es mir, in nahezu allen Organen des Meerschweinchens typische Mastzellen zu finden, und zwar in der Haut, in den Muskeln (Herz und Skelettmuskulatur), Knochenmark, Nerven (Ischiadicus), Aorta, Mundhöhlenschleimhaut (weicher Gaumen), Ösophagus, Magen, Darm, Trachea, Lunge, Niere (und Nebenniere), Leber, Pankreas, Speicheldrüse (Parotis), Thyreoidea, Thymus, Hoden, Ovarium, Eileiter: nur das Zentralnervensystem erwies sich von den untersuchten Organen allein als mastzellenfrei.

Zur Untersuchung benützte ich die von Prof. Schaffer empfohlene Methode, durch welche die Untersuchung auf Mastzellen wesentlich erleichtert wird, da bei dieser Methode durch

elektive Färbung ausser den Mastzellengranulis nur noch die echte Knorpelsubstanz gefärbt erscheint. Die Methode Schaffers ist aber nicht nur an Exklusivität, sondern auch an Einfachheit allen anderen überlegen. So gestattet sie leicht die ausgedehnteste Anwendung und ist vielleicht geeignet, den Begriff Mastzellenkörnung enger zu umgrenzen, wie sie dies ja auch für den des Knorpelgewebe tut (Schaffer).

Die Methode ist, wie sie Schaffer beschrieben hat, folgende: Die frischen, oder im absoluten bis 95% Alkohol, oder in einem Gemisch des letzteren (2 Teile) und Formalin (1 Teil) fixierten Gewebe (Zelloidineinbettung zulässig) werden in einer 1/4%igen Lösung von Methylen- oder Toluidinblau oder Thionin in 70 bis 80% Alkohol, dem ein Volumprozent Salzsäure zugesetzt wird, eine halbe Stunde lang gefärbt, in absolutem oder 95% Alkohol ausgewaschen und in Origanumöl (in empfindlicheren Fällen in Toluol) aufgehellt und man wird die Mastzellenkörnung allein (ausser bestimmten Teilen der Knorpelsubstanz) gefärbt finden.

Mit Hilfe dieser Methode konnte ich in den oben angeführten Organen des Meerschweinchens Mastzellen nachweisen. Die meisten Mastzellen sind in der Nähe der Gefässe und des Fettgewebes zu finden, sie suchen also mit Vorliebe das lockere Gewebe der perivasalen Zonen auf. In den einzelnen Organen verhalten sie sich folgendermaßen:

In der Haut sind sie hauptsächlich um die Haarbälge, die Talg- und Schweissdrüsen, weniger im zellarmen Bindegewebe. Man findet sie in der Papillarschicht, im Subcutangewebe, zwischen den Muskeln, überall im lockeren Bindegewebe zerstreut. Besonders die Adventitia der Gefässe und die Fettläppchen in der Subcutis sind mit ihnen reichlich ausgestattet. Man findet auch hier stellenweise gekörnte Zellen, welche von hämatogenem Charakter sind.

In den Muskeln, sowohl im Herz, wie in der Skelettmuskulatur (*M. pectoralis*, *gluteus*) sind ziemlich viel basophile Körnchenzellen vorhanden, hauptsächlich im lockeren Perimysium und in den Bindegewebshüllen, bezw. im Epicardium in der Nähe von Fettzellen.

In den Knochen (Femur) und im Knochenmark konnte ich nur sehr vereinzelt Mastzellen nachweisen: im Knochenmark

färben sich ihre Körnchen sehr blass, so dass sich diese schwer unterscheiden lassen.

Im Zentralnervensystem ist es nicht gelungen, Mastzellen zu entdecken, weder in den Hemisphären des Gehirns, in der Hypophyse, noch im Kleinhirn oder im Rückenmark, ebenso auch in den Hirnhäuten nicht.

Im Nervus ischiadicus findet man im Epineurium bei den Fettzellen und auch im Perineurium nicht nur vereinzelt, sondern auch in kleineren Gruppen, Mastzellen.

In der Aorta, in den grösseren Gefässen überhaupt, kann man zwar nur in der Adventitia, hier aber in grosser Zahl, Mastzellen von sehr mannigfaltiger Gestalt nachweisen.

Im Blute findet man beim Meerschweinchen äusserst spärlich Mastzellen (basophile Leukocyten) mit länglichem Kern, welcher gewöhnlich durch zwei Einschnürungen in drei Teile geteilt ist. Die Körnchen (γ -Granulation, Ehrlich) haben meistens länglich ovale Gestalt und erscheinen schwach tingiert.

In der Mundhöhlenschleimhaut (weicher Gaumen) kann man in der Tunica propria, meistens aber in der Submucosa in der Nähe des Fettgewebes und in der Umgebung der Schleimdrüsen Mastzellen wahrnehmen. In der Mucosa reichen einige beinahe bis zum Epithel, aber in grösseren Haufen sind sie nur in den tieferen Schichten zu treffen.

In der Ohrspeicheldrüse sind Mastzellen im interalveolären Bindegewebe, hauptsächlich zwischen Fettzellengruppen, vorhanden.

In der Zunge sind verhältnismässig die meisten Mastzellen in der Grenze von Mucosa und Muskelschicht, von da ziehen sie abwärts in das intermuskuläre Gewebe.

Die Speiseröhre des Meerschweinchens ist reich an Mastzellen, wir finden sie in der Schleimhaut, unter der Muscularis mucosae, im lockeren Bindegewebe der Submucosa und in der umhüllenden Tunica adventitia, aber auch, spärlich, in der Muskelhaut.

Im Magen sind die Mastzellen zahlreich in der Schleimhaut, an den Drüsenwänden, ebenso in der Submucosa, besonders in der Nähe von Gefässen, vereinzelte bemerkt man zwischen den Muskelfaserlagen, zahlreiche wieder in der serösen Haut, wo sie auch in kleineren Kolonien zu treffen sind.

Im Darm (Colon) finden sich die Mastzellen in der Mucosa, neben den Drüsen und Lymphfollikeln, zahlreicher aber in der Submucosa; einzelne sind auch in den Zotten des Dünndarmes, am zahlreichsten kann man sie aber in der Serosa und besonders viele im Mesenterium unterscheiden, diese zeigen eine sehr polymorphe Gestalt.

Im Pankreas finden sich zahlreiche Mastzellen im Bindegewebe vor.

In der Leber kann man im interlobulären Bindegewebe und in der Glisson'schen Kapsel Mastzellen nachweisen, besonders reichlich an der Leberpforte. Im interlobulären Bindegewebe kommen sie nur vereinzelt vor.

Das Bauchfell ist, wie bereits weiter oben darauf hingedeutet wurde, reich an Mastzellen, besonders zahlreich sind diese im lockeren subserösen Bindegewebe in der Nachbarschaft des Fettgewebes.

In der Luftröhre findet man in der Schleimhaut neben den Drüsen und Gefässen sehr grosse, meistens spindelförmige Mastzellen: im hyalinen Knorpel sind keine nachweisbar, wobei wohl der Umstand, dass die Knorpelgrundsubstanz sich stärker als die Mastzellen färbt, in Betracht kommt.

In der Lunge trifft man Mastzellen im Bindegewebe der Bronchien, in der Faserhaut, aber auch in der Alveolensepta, mehr denn im interlobulären Bindegewebe und besonders in der Pleura. Einige zeigen hier auch den hämatogenen Typus.

In der Schilddrüse enthält das Bindegewebe einige Mastzellen, hauptsächlich in der Nähe von Gefässen.

In der Thymus findet man gleichfalls in den Bindegewebszügen Mastzellen.¹⁾

In den Lymphknoten und in der Milz sind in der Kapsel, ebenso in ihren Fortsetzungen (Trabekel, Balken), Mastzellen zu unterscheiden; stellenweise kann man aber auch in der Pulpa schwach gefärbte granulirte Zellen bemerken, welche hämatogenen Charakter zeigen.

¹⁾ Ausserordentlich viele Mastzellen konnte man in einer gelegentlich untersuchten Kalbsthymus nachweisen, welche bereits in Involution begriffen war, und in welcher diese Zellen an manchen Stellen kleinere Haufen bilden.

In den Nieren wurden Mastzellen massenhaft vorgefunden im interstitiellen Bindegewebe, in der Tunica albuginea, einige auch in den Bowmanschen Kapseln, zahlreichere wieder im Nierenbecken, in dem lockeren Bindegewebe seiner Schleimhaut.

In den Nebennieren bemerkt man in der Kapsel und im Bindegewebe zwischen den Drüsenzellen wenige Mastzellen.

Von den Geschlechtsorganen enthält der Hoden zwischen den Läppchen, besonders aber in der Tunica vasculosa, viele Mastzellen.

Im Eierstock findet man sie in der Theca folliculi und in der Tunica albuginea.

In dem Eileiter sind nur in der Serosa, nicht aber wie beim Menschen, in der Schleimhaut, Mastzellen.

Im Uterus endlich trifft man sie im Stratum vasculare, auch supravasculare und in der Serosa.

Die untersuchten Organe stammten aus einem 50 Tage alten und zwei halbjährigen Meerschweinchen.

Die Form und Grösse der Mastzellen ist auch beim Meerschweinchen sehr verschieden. Der Form nach trifft man runde, platte oder kugelförmige, spindelförmige, pyramiden-, sternförmige, polygonale oder ganz unregelmässig geformte Zellen: einzelne besitzen auch einfache oder flügelartige Ausläufer, andere tragen vielverästelte Fortsätze, in denen sich auch mehr oder weniger dicht kleine Körnchen (das Granoplasma) vorfinden. Endlich trifft man einzelne isolierte Granula auch ausserhalb der Zellen in das Gewebe wie eingespritzt. Die Mannigfaltigkeit der Form der Mastzellen lässt sich nicht nur in derselben Tiergattung oder deren Individuen, sondern auch in demselben Gewebe unterscheiden. Eben solche Verschiedenheit zeigen, selbst in demselben Organ, die Grösse, Menge und Verteilung der Mastzellen, so dass man sie nur durch ihre spezifische Färbbarkeit unterscheiden kann.

Was den Charakter der Mastzellen beim Meerschweinchen betrifft, so sind hier die histiogenen Mastzellen in überwiegender Zahl vorhanden. Es gelingt zwar öfters nicht einen strengen Unterschied zwischen histiogenen und hämatogenen Mastzellen festzustellen, da Gestalten vorkommen, welche wie Übergangsstadien aussehen, doch findet man meistens Zellen mit grösserem Zelleib und darin viele kleine Körnchen gefärbt. Selbst in derselben Zelle sind die Körner bald feiner, bald

größer, und zwar drängen sich die größeren Körnchen gewöhnlich in der Nähe des Kerns zusammen. Meistens ist ein Kern vorhanden, welcher von verschiedener Form und Grösse sein kann. Seine Form ist öfters rund oder oval, eventuell polygonal, öfters ist der Kern auch excentrisch gelagert. Die Form und Grösse des Kernes richtet sich übrigens nach dem Umfange des Zelleibes. Der Kern der Mastzellen beim Meerschweinchen enthält viel Chromatin in Form von groben Körnern, wie man bei den mit Hämatoxylin gefärbten Kontrollpräparaten wahrnehmen kann; Nukleolen sowie Mitosen wurden nicht bemerkt.

Im Blute sind allerdings die granulierten basophilen Zellen (hämato gene Mastzellen) polynukleär, zeigen typisch zerschnürte Kerne, besitzen relativ weniger Protoplasma, das mehr gröbere Körner in sich birgt. Diese Zellen kommen aber auch im Blute sehr spärlich vor; vereinzelt trifft man ausserdem ähnliche im Corium zwischen den anderen Mastzellen von histiogenem Charakter, dann finden sich solche noch in der Milz und in der Lunge, ebenfalls in sehr kleiner Zahl, vor. Im allgemeinen trifft also auch hier die Regel zu, dass, dort wo die histiogenen Mastzellen zahlreich vorhanden sind, wenige hämatogene Mastzellen gefunden werden, während umgekehrt z. B. beim Kaninchen sehr viel hämatogene, aber wenige histiogene Mastzellen vorkommen.

Zum Schlusse erlaube ich mir Herrn Prof. J. Schaffer für die Förderung meiner Untersuchungen den verbindlichsten Dank auszusprechen.

Wien, den 31. März 1908.

Literaturverzeichnis.

- Audry: Über Mastzellen. Monatshefte für praktische Dermatologie, Bd. 22.
- Ballowitz: Über das Vorkommen der Ehrlich'schen granulierten Zellen (Mastzellen) bei winterschlafenden Säugetieren. Anatom. Anz., Bd. 6.
- Bergonaini: Über das Vorkommen der granulierten basophilen und acidophilen Zellen im Bindegewebe und über die Art sie sichtbar zu machen. Anatomischer Anzeiger, Bd. 6.
- Ehrlich: Beiträge zur Kenntnis der granulierten Bindegewebszellen und der eosinophilen Leukocyten. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1879.
- Fahr: Ein Beitrag zum Studium der Mastzellen. Virchows Archiv, Bd. 179.
- Hoyer: Über den Nachweis des Mucins im Bindegewebe mittels der Färbemethode. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 36.
- Maximow: Über entzündliche Bindegewebsbildung bei der weissen Ratte und die dabei auftretenden Veränderungen der Mastzellen und Fettzellen. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, Bd. 35.
- Derselbe: Über Plasmatoocyten und Mastzellen. Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Bd. 14.
- Derselbe: Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 67.
- Michaelis: Über Mastzellen. Münchener medizinische Wochenschrift, 1902.
- Raudnitz: Beitrag zur Kenntnis der im Bindegewebe vorkommenden Zellen. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 22.
- Schaffer: Über Färben der grobkörnigen oder sogenannten Mastzellen. Verhandlungen der morphologisch-physiologischen Gesellschaft in Wien, am 18. Juli 1907. Zentralblatt für Physiologie, Bd. 21.
- Waldeyer: Über Bindegewebszellen, insbesondere über Mastzellen. Akademie Berlin 1895.
- Wolff: Über Mastzellen in Exsudaten, ein Beitrag zur aktiven Lymphocytose. Münchener medizinische Wochenschrift, 1902.

Aus dem Zoologischen Institut München.

Die Rückbildungserscheinungen am Anurendarm während der Metamorphose und ihre Bedeutung für die Zellforschung.

Von

Eduard Reichenow.

Hierzu Tafel XXXIII und 5 Textfiguren.

Inhalt:

Einleitung	671
I. Teil: Die Rückbildungserscheinungen am Anurendarme während der Metamorphose	672
Geschichtliches	672
Technische Bemerkungen	674
Anatomisches Bild	674
Die Muskularis	675
Die Submukosa	678
Die Schleimhaut	679
1. Das absterbende Epithel	679
2. Die Neubildung des Epithels	686
Befunde an anderen Anuren	691
Ursache und Zweck der Rückbildung	694
II. Teil: Cytologische Fragen	698
Amitose	698
Zelldegeneration	706
Chromidienbildung	711

Einleitung.

Trotzdem die Tatsache, dass der Darm der ungeschwänzten Amphibien zur Zeit der Metamorphose eine starke Verkürzung seiner Länge und Verengung seines Durchmessers erfährt, bereits den älteren Untersuchern aufgefallen war, so hat dieser Vorgang doch erst in jüngster Zeit eine eingehendere Betrachtung erfahren.

Acht Jahre sind vergangen, seit eine Arbeit von Karl Reuter erschien, die die Rückbildungserscheinungen am Darmkanal von *Alytes obstetricans* behandelt. Wenn ich gegenüber dieser gründlichen morphologischen und histologischen Bearbeitung, die vor verhältnismässig kurzer Zeit, also mit den technischen Hilfsmitteln der Gegenwart, ausgeführt ist, mich auf Anregung von Herrn Geheimrat R. Hertwig dem gleichen Gegenstande zugewandt habe, so bedarf dies einer gewissen Rechtfertigung.

Da sei zunächst auf einige auffällige Ergebnisse hingewiesen, zu denen die histologische Untersuchung Reuters geführt hat. Dieser Forscher findet in allen Geweben des Darmes neben der mitotischen auch amitotische Kernteilung und schreibt dieser bei den Umwandlungsvorgängen, die während der Metamorphose stattfinden, sogar eine hervorragende Bedeutung zu. Nach allem, was wir von amitotischen Kernteilungen in Wirbeltierzellen wissen, müssen Angaben von solchen mit grosser Vorsicht aufgenommen werden und bedürfen jedenfalls stets einer Nachprüfung. — Noch ein anderer Befund Reuters gibt zu denken und bleibt in seiner entwicklungsgeschichtlichen Bedeutung ganz unverständlich: das ist die bei der Neubildung des Darmepithels auftretende „Cystenbildung“.

Einen weiteren Grund, der vorliegenden Frage meine Aufmerksamkeit zuzuwenden, bildete die Hoffnung, dass die Beobachtung von Vorgängen, die anscheinend mit umfangreichen Zelldegenerationen verknüpft sein würden, zu interessanten Ergebnissen auf dem Gebiete der Zellphysiologie und der Zellpathologie führen könnten. Die Ergebnisse meiner Arbeit nach dieser Richtung habe ich im zweiten Teile zusammengefasst.

Erster Teil:

Die Rückbildungserscheinungen am Anurendarme während der Metamorphose.

Geschichtliches.

Ehe ich zur Darstellung meiner Befunde schreite, möchte ich zu deren schnellerem Verständnisse den Standpunkt flüchtig beleuchten, auf dem ich die Frage vorgefunden habe.

Im Jahre 1891 erschienen unabhängig voneinander zu Dorpat eine Dissertation von G. Ratner, der die Metamorphose des

Darmes bei *Rana temporaria* untersuchte, und zu Lyon eine umfangreiche Arbeit von E. Bataillon über die Metamorphose der ungeschwänzten Amphibien, die neben vielem anderen auch die Darmrückbildung bei *Alytes obstetricans* bespricht. Beide Forscher kamen zu dem Ergebnisse, dass die Ursache der Darmverkürzung und -verengung in einer Verkürzung der Längs- wie der Ringmuskulatur zu finden sei. Ratner nahm eine Zusammenschiebung der verschiedenen Zellen, Bataillon eine Kontraktion jeder einzelnen Muskelzelle an. Veränderungen an der Darmschleimhaut hat Ratner nicht bemerkt, Bataillon hat zwar gesehen, dass dort weitgehende Umwandlungen stattfinden, lehnt es aber ab, näher darauf einzugehen.

Der einzige, der sich meines Wissens mit diesen Vorgängen befasst hat, ist Reuter. Seine Auffassung ist kurz die folgende: Bereits vor Beginn der Darmverkürzung treten einzelne Epithelzellen in eine lebhafte amitotische Kernvermehrung ein und bilden sich auf diese Weise zu vielkernigen Riesenzellen um. Das ganze übrige Epithel löst sich los und wirkt dadurch wahrscheinlich als auslösender Reiz für die Verkürzung der Muskulatur. In den Riesenzellen ordnen sich die Kerne radiär an, zwischen ihnen treten Zellgrenzen und im Mittelpunkt der Riesenzelle eine Vakuole auf (vergl. seine Figuren); so hat sich eine „Cyste“ gebildet. Die dicht nebeneinander gelagerten Cysten platzen nach dem Darmlumen zu auf und die Ränder je zweier benachbarter verwachsen miteinander: das Ergebnis ist ein neues gefaltetes Epithel.

Noch eine Arbeit habe ich zu erwähnen, die mir leider nicht zugänglich gewesen ist. Der Zoologische Jahresbericht für 1899 gibt darüber folgendes an: „Kingsbury (1899) macht einige vorläufige Mitteilungen über die Histologie und Regeneration des Darmepithels von *Bufo* während der Metamorphose. Seine Beobachtungen sprechen zugunsten der Theorie von Bizzozero, dass die Epithelregeneration von den Lieberkühnschen Krypten ausgeht.“ — Da es am Darne der Kaulquappen überhaupt keine Krypten gibt, so weiss ich mit dieser kurzen Bemerkung nichts anzufangen.

Dieser Überblick möge zur Einführung des Lesers genügen; zu einer eingehenden kritischen Würdigung der angeführten Arbeiten werde ich, um Wiederholungen zu vermeiden, im Laufe meiner Darstellung Gelegenheit nehmen.

Zunächst einige

Technische Bemerkungen.

Als Untersuchungsgegenstand dienten in der Hauptsache Larven von *Rana esculenta*, die mir aus den zahlreichen im Münchener Institut geführten Kulturen, insbesondere aus denen von Herrn Geheimrat Hertwig, in reichlicher Menge zur Verfügung gestellt wurden. Der Darm wurde herausgenommen und in den Gemischen nach Hermann, Zenker oder Carnoy, zumeist in einem der beiden letzteren, fixiert. Hermanns Gemisch eignet sich wegen seines Gehaltes an Osmiumsäure gut zur Darstellung der in manchen Epithelzellen aufgespeicherten Inhaltsmassen: eine durch das Zenkersche Gemisch hervorgerufene leichte Schrumpfung macht in schwierigen Fällen die Zellgrenzen oft besser sichtbar.

Zur Vergleichung mit den bei *Rana* festgestellten Vorgängen wurden Larven von *Alytes obstetricans* und *Bufo vulgaris* herangezogen. Obgleich die ersteren — von einem Händler bezogenen — unaufgeschnitten und mit Formol fixiert waren, gaben sie doch ganz brauchbare histologische Bilder.

Zur Färbung wurde in erster Linie die Hämatoxylinfärbung nach Weigert und Nachfärbung mit Van Giesonschem Gemische angewandt: sie ergab die deutlichsten Bilder. Daneben kamen zur Verwendung: Eisenhämatoxylin nach Heidenhain, Safranin, Magenta und Pikroindigokarmin, Stückfärbung mit Boraxkarmin, verbunden mit Schnittfärbung mit Delafields Hämatoxylin.

Die Untersuchungen wurden meist an 5 μ dicken Querschnitten vorgenommen. Zur Herstellung von Flächenschnitten wurde entweder der frische Darm aufgeschnitten und ausgebreitet und in dieser Lage fixiert, oder der Darm wurde in natürlicher Form tangential geschnitten.

Anatomisches Bild.

Der Darmkanal der erwachsenen Kaulquappe stellt sich bekanntlich dar als eine gewaltige, dreimal gewundene Doppelspirale, die die ganze Bauchhöhle ausfüllt und sie so stark nach allen Richtungen ausdehnt, dass allein dadurch der auffallende Unterschied zwischen der plumpen Dickbäuchigkeit der Larve

und der schlanken Gestalt des metamorphosierten Tieres hervorgerufen wird. Der Beginn der Darmverkürzung fällt in die Zeit, da die Vorderbeine wohl ausgebildet in den Kiementaschen liegen und sich anschicken, hervorzubrechen. Wenn beide Vorderbeine frei geworden sind, so hat auch in der Regel die Darmverkürzung bereits ihren höchsten Grad erreicht. Wie hieraus ersichtlich, spielt sich dieser Vorgang also in überraschend kurzer Zeit ab. Reuter gibt als Dauer des ganzen Vorganges 24—48 Stunden an, und ich kann diese Angabe bestätigen. Die Geschwindigkeit, mit der sich die makroskopisch sichtbaren Veränderungen am Darmkanale abspielen, ist deshalb so bemerkenswert, weil das Ergebnis ein ausserordentlich weitgehendes ist: Bei *Alytes* schrumpft der Darm nach Reuter auf ein Drittel, bei *Rana esculenta* nach meiner Beobachtung sogar auf ein Fünftel der ursprünglichen Grösse — oder noch etwas weniger — zusammen.

Die Umwandlung besteht zunächst einfach in einer starken Verkleinerung der Doppelspirale; hieran schliesst sich erst nach völliger Beendigung der Verkürzung deren allmähliche Aufwicklung. Da diese Vorgänge von Reuter (I. Teil) eingehend beschrieben und durch zahlreiche Abbildungen erläutert worden sind, so brauche ich nicht weiter darauf einzugehen und kann mich gleich den Veränderungen zuwenden, die das mikroskopische Bild erfährt. Hierbei mögen die einzelnen Gewebe des Darmes: Muskularis, Submukosa und Epithel gesondert besprochen werden.

Die Muskularis.

Wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, finden nur im vorderen Teile des Darmes die histologischen Vorgänge gleichzeitig mit der Darmverkürzung ihr Ende. Sie sind demnach in der Entwicklung den hinteren Teilen voraus, die, je weiter nach hinten, um so später mit ihrer histologischen Umgestaltung beginnen und um so länger dazu benötigen. Man kann also sowohl durch Vergleichung von Schnitten aus verschiedenen Gegenden desselben Darms, als aus gleichen Abschnitten verschieden alter Därme ein Bild der Entwicklung erhalten.

Eine solche Entwicklungsreihe, wie sie in den Figg. 1—6 dargestellt ist, lehrt nun überzeugend die Richtigkeit der Annahme, dass die ganze Darmverkleinerung in einer Muskelverkürzung besteht. Die Längs- und Ringmuskulatur, die bei einem Darm

auf der Höhe der Entwicklung zusammen mit dem Coelomepithel und der Submukosa ein sehr feines Häutchen um das Zylinderepithel bildet (vergl. Fig. 1), zeigt sich auf jedem folgenden Bilde der Reihe immer deutlicher ausgeprägt; die Zahl der Zellen auf dem gleichen Raume nimmt genau der Verkürzung des Darmes entsprechend zu (Figg. 2—6). Da Abstossungen oder Auflösungen von Zellen nirgends zu bemerken sind, so ist das Endergebnis, dass die gleiche, ursprünglich vorhandene Anzahl von Muskelzellen auf einen viel engeren Raum zusammengedrängt ist.

Es fragt sich nun, auf welchem Vorgange diese Umwandlung der Muskularis beruht. Bataillon kommt auf Grund einer Anzahl von Messungen zu dem Ergebnis, dass eine „Kontraktion“ jeder einzelnen Muskelzelle vorliege. Die Zellen eines Alytesdarmes von 12 cm Länge maßen: 0,14—0,18 mm, diejenigen eines Darmes von 5 cm: 0,08—0,10 mm. Nehmen wir aus diesen Messungen die Mittelzahlen, so erhalten wir 0,16 und 0,09. Diese beiden Zahlen verhalten sich zu einander wie 1 : 0,5625 oder wie 12 : 6,75. Dem Darm von 12 cm Länge müsste also ein solcher von fast 7 cm, statt von 5 cm, entsprechen, wenn die Verkürzung allein durch eine „Kontraktion“ der einzelnen Zellen bewirkt würde.

Um mir über diese Vorgänge Klarheit zu verschaffen, habe ich selbst eine Anzahl Messungen ausgeführt. Wie Bataillon habe ich die verwendeten Darmstücke in ein Drittel Alkohol (etwa 2—3 Tage) mazeriert. Ich muss im voraus bemerken, dass die Messungsergebnisse nur annähernd den tatsächlichen Längenverhältnissen entsprechen, da die Muskelzellen eines Darmes sehr erhebliche Längenunterschiede aufweisen und da es ferner, hauptsächlich bei den verkürzten Darmen, nicht leicht gelingt, eine vollständige Isolierung der einzelnen Zellen herbeizuführen. Wenn ich vereinzelt, in ihrer Länge von der Mehrzahl stark abweichende Zellen ausser Betrachtung lasse, so finde ich folgende Zahlen:

Darmlänge 18 cm.	Länge der Muskelzelle	0,2—0,25 mm
„ 8 „	„ „	0,16—0,24 „
„ 3,5 „	„ „	0,12—0,15 „

Berücksichtigen wir zunächst nur den Darm von 18 und den von 3,5 cm Länge und stellen wir die oben ausgeführten Berechnungen an den hier gewonnenen Zahlen gleichfalls an. Die

Mittelzahlen in bezug auf die Länge der Muskelzellen sind bei diesen beiden Därmen: 0,225 und 0,135; sie verhalten sich wie 1:0,6. Dieses Verhältnis zeigt eine grosse Übereinstimmung mit dem aus Bataillons Zahlen berechneten (1:0,56). Die Verkürzung der Muskelzellen ist also bei *Rana* und *Alytes* ungefähr die gleiche, vorausgesetzt, das Bataillons Därme von 12 und 5 cm wirklich Anfang und Ende der Rückbildung bedeuten.

Das Missverhältnis zwischen Darmverkürzung und Zellverkürzung macht sich nun in weit auffällenderem Grade bei *Rana* bemerkbar als bei *Alytes*. Dem Darne von 18 cm Länge würde ein nur durch die „Zellkontraktion“ verkürzter von 10,8 cm entsprechen, während tatsächlich eine Zusammenschumpfung auf 3,5 cm vorliegt.

Der dritte zu den Messungen benutzte, 8 cm lange Darm zeigt gleichfalls ohne weiteres, dass die Zellverkürzung mit der Darmverkürzung nicht Schritt gehalten hat. Durch die grossen Längenunterschiede zwischen seinen einzelnen Muskelzellen kommt ferner zum Ausdruck, dass bei diesem Darne die Verkürzung mitten im Gange ist und dass dabei nicht alle Zellen gleichzeitig der „Kontraktion“ unterliegen.

Wie die ausgeführten Berechnungen erweisen, können wir mit der Zellverkürzung allein bei der Erklärung der Darmumwandlung nicht auskommen; es muss also auch eine Zusammenschiebung der verschiedenen Zellen, wie sie Ratner annimmt, stattfinden.

Wenn ich in den obigen Ausführungen in Anlehnung an Bataillon mehrfach von einer „Kontraktion“ der Muskelzelle gesprochen habe, so soll damit über die Art des cytologischen Vorganges nichts ausgesagt werden. Bataillon äussert sich nicht darüber, wie dieser Vorgang vorzustellen ist. Jedenfalls muss betont werden, dass die Annahme einer einfachen Kontraktion der Muskelfibrillen hierzu wohl nicht ausreicht, da in diesem Falle die Muskularis des verkürzten Darmes sich in einem Zustande dauernder Anspannung befinden würde. Zu der Fibrillenkontraktion — wenn eine solche stattfindet — müssen also wohl noch andere Veränderungen in den Zellen hinzutreten, die sich der Beobachtung entziehen.

Die Submukosa.

Mit dem Erstarken der Ring- und Längsmuskulatur hält die Entwicklung der Submukosa gleichen Schritt. Vor Beginn der Darmverkürzung ist sie ein so dünnes, zellarmes Häutchen, dass man auf einem Querschnitt nur hin und wieder einwärts von den langgestreckten Kernen der Ringmuskulatur einen vereinzelt Kern getroffen sieht (Fig. 1). Die Figg. 2—6 zeigen nun Schritt für Schritt das mächtige Anwachsen dieser Schicht, die einen immer breiteren Raum zwischen Muskulatur und Schleimhaut beansprucht. Von Anfang an besitzt sie den charakteristischen bindegewebigen Bau, nur erscheint sie anfangs mehr aufgelockert, während sie am Ende der Darmverkürzung sich als ein ziemlich kräftiges und dichtes Gewebe darstellt. Im Laufe ihrer Ausbildung treten Hohlräume in ihrem Innern auf, die mit Blut- und Lymphkörperchen erfüllt sind: die Kapillaren der Blut- und Lymphgefäße, die sich noch während der Verkürzung einen Weg durch die Muskularis gebahnt haben.

Wie ist nun diese gewaltige, im Verlaufe weniger Stunden vor sich gehende Zellvermehrung, die uns die Darmquerschnitte offenbaren, zu erklären? Wir müssten erwarten, ein Gewimmel von Kernteilungsfiguren in der wachsenden Submukosa anzutreffen: statt dessen sind Mitosen während dieser Zeit eine ausserordentliche Seltenheit und werden nur ganz gelegentlich einmal gefunden. Dieser scheinbare Widerspruch veranlasst Reuter, die Vermehrung direkten Kernteilungen zuzuschreiben, die in grossem Umfange stattfinden sollen. Es ist hier noch nicht der Ort, um die von Reuter in allen Geweben des Darmes zahlreich gefundenen Amitosen kritisch zu beleuchten; ich will hier nur den Nachweis erbringen, dass die Annahme solcher Teilungen im vorliegenden Falle unnötig ist. Eine einfache Berechnung überzeugt uns davon, dass eine Zellvermehrung überhaupt nicht, oder doch nur in sehr beschränktem Maße und zwar auf dem Wege ganz vereinzelter Mitosen stattfindet.

Da bei den beiden Därmen, denen die Figg. 5 und 6 entnommen sind, die Längsverkürzung ihr Höchstmaß bereits erreicht, dagegen bei dem Fig. 1 entsprechenden Darne noch nicht begonnen hat, so beträgt die Länge der beiden erstgenannten Därme höchstens $\frac{1}{5}$ der Länge des letzterwähnten. Auf dem vollständigen Querschnitte der Figg. 5 und 6 müssen demnach

fünfmal so viele Zellen der Submukosa enthalten sein, als auf dem der Fig. 1. Ferner habe ich an den Querschnitten, denen die erwähnten Figuren entstammen, den Durchmesser des durch den inneren Rand der Ringmuskulatur umschriebenen Kreises gemessen und folgende Werte erhalten: Fig. 1 = 1,28 mm, Fig. 5 = 0,32 mm, Fig. 6 = 0,19 mm. Diese Zahlen verhalten sich wie 20 : 5 : 3. Durch die Verengung des Darmes sind also die Zellen der Submukosa in Fig. 5 auf den vierten, in Fig. 6 auf den siebenten Teil des Umfanges zusammengedrängt, den sie in Fig. 1 einnehmen. Da, wie oben erklärt, durch die Längsverkürzung die Zahl der Zellen auf einem Querschnitt verfünffacht wird, so liegen dem gleichen Flächenstück des Ringmuskelschlauches, dem in Fig. 1 nur eine Submukosazelle benachbart ist, in Fig. 5 jetzt $4 \times 5 = 20$ Zellen an, in Fig. 6: $7 \times 5 = 35$ Zellen.

Aus dieser Berechnung geht einleuchtend hervor, dass die ganze Entwicklung der kräftigen Submukosa in nichts anderem besteht, als in einer gewaltigen Zusammenschiebung der Zellen. Diese Tatsache hat auch Ratner richtig erkannt, ohne allerdings näher darauf einzugehen. Er sagt nur: „Eine weitere Folge der Zusammendrängung der Muskelzellen ist die Verdickung der Submukosa . . .“

Seine endgültige Ausbildung, insbesondere die deutliche Scheidung in Submukosa und Stratum proprium der Mukosa erhält das Gewebe erst, wenn nach Beendigung der Rückbildungsvorgänge das Darmepithel in eine starke Zellvermehrung und damit verbundene Faltenbildung eintritt. Das geht während der Rückbildung des Schwanzes vor sich. In dem dem Epithel anliegenden Teile des Gewebes nehmen die Kerne eine tangentielle Lage ein und grenzen sich dadurch deutlich als Stratum proprium von dem wieder stärker aufgelockerten peripheren Teile ab. Die Hohlräume der Blut- und Lymphgefäße liegen nunmehr innerhalb der Faltenberge, nach innen vom Stratum proprium, nach aussen von der Submukosa begrenzt.

Die Schleimhaut.

1. Das absterbende Epithel.

Ehe wir uns dem wichtigsten Teile unserer Untersuchung, den Umwandlungen im Darmepithel, zuwenden, müssen wir den Verhältnissen, die wir vor Beginn der Metamorphose am Larven-

darme antreffen, einen Augenblick unsere Aufmerksamkeit schenken. „Ich glaube, dass sich das Darmepithel entwicklungsgeschichtlich bei *Alytes* aus zwei verschieden geformten Zellarten zusammensetzt, von denen die einen zylindrisch, die anderen aber rund sind“, schreibt Reuter.

Es würde mich zu weit führen, auf den Bau der vielgeschichteten Zylinderzellen hier im einzelnen einzugehen und zu den verschiedenen Streitpunkten Stellung zu nehmen. Auf einiges werde ich im Laufe meiner Darstellung zu sprechen kommen; nur einen Punkt möchte ich gleich vorweg erledigen. Zahlreiche Autoren haben nämlich den Bau des Protoplasmas als parallelfaserig dargestellt (vergl. M. Heidenhain 1899, dort auch Literaturangaben). Demgegenüber habe ich bei Anwendung der verschiedensten Fixierungen und Färbungen stets eine deutliche Netz- (oder Waben-)struktur wahrgenommen. Dicht unter dem Randsaum sind die Maschen enger, das Plasma erscheint dort dunkler. In der Mitte zwischen dem Saume und dem Kerne sind sie oft, wohl bei stärkerer Resorptionstätigkeit, von bedeutender Grösse. Bei hungernden Tieren erscheint das Plasma durchschnittlich engmaschiger als bei wohlgenährten, womit es übereinstimmt, dass die ganzen Zellen bei solchen Tieren sehr viel kürzer und dunkler färbbar sind. Ganz die gleichen Verhältnisse habe ich auch bei ausmetamorphosierten jungen Fröschen, darunter einem bereits mehrere Wochen gefütterten, gefunden.

Zwischen die resorbierenden Zellen verstreut sind bekanntlich auch zahlreiche sezernierende Becherzellen. Da diese bei den weiterhin zu schildernden Vorgängen keine Rolle spielen, sondern wahrscheinlich sämtlich zugrunde gehen, seien sie nur nebenbei erwähnt.

Richten wir nun auf die zweite von Reuter im Darmepithel beobachtete Zellart, die „Rundzellen“, wie er sie nennt, unser Augenmerk. Untersuchen wir einen auf der Höhe seiner Entwicklung befindlichen Larvendarm, so finden wir diese Zellen ziemlich vereinzelt zwischen den basalen Enden der Zylinderzellen; sie zeigen ein äusserst mannigfaltiges Aussehen. Von kleinen Zellen mit engmaschigem, gut färbbarem Protoplasma und rundovalem Kern mit fein verteilten Chromatinkörnchen finden sich alle Übergänge zu grossen, blasig erweiterten, stark vakuolisierten und daher protoplasmaarmen Zellen, deren häufig

an den Rand gedrängte Kerne stark gelappt oder gekerbt erscheinen und mehr oder weniger zusammengeklumptes Chromatin enthalten. Häufig liegen grössere, von den Kernen vermutlich abgeschnürte oder ausgestossene Chromatinbrocken in der Zelle. Nicht selten finden sich zwei oder gar drei und mehr Kerne vor (Fig. 2b). In anderen Zellen sind dagegen die Kerne zu unscheinbaren, stark chromatischen oder auch chromatinarmen Gebilden zusammengeschrumpft (Fig. 15). Oft sind die „Rundzellen“ ganz leer — in solchem Zustande trifft man sie gewöhnlich im vorderen Teile des Darmes an — manchmal, besonders im hinteren Darmteile, sind sie mehr oder weniger stark mit gelben bis braunen und grauen, durch Osmiumsäure sich schwärzenden, kugeligen Klumpen von sehr wechselnder Grösse erfüllt (Fig. 2a).

Die Forscher, die diese Zellen beobachtet haben, haben sie in der Regel für Leukozyten gehalten. Leukozyten sind nicht gerade häufig in der Darmschleimhaut des Frosches, am deutlichsten bringt man sie zur Anschauung, wenn man ein Stück des Darmes in einer Ebene ausbreitet und von der Fläche schneidet, wobei die Zylinderzellen quer durchschnitten werden. Dann erhält man sehr schöne Bilder des Vorganges, wie sich die Leukozyten zwischen den Epithelzellen durchzwängen (Fig. 9). Wegen ihrer meist amöboiden Gestalt ist eine Verwechslung mit den „Rundzellen“ nicht leicht möglich, wenn dies auch bei der ausserordentlich mannigfaltigen Gestalt der letzteren nicht immer ausgeschlossen ist. Jedenfalls lassen die Rundzellen in den meisten Fällen mit Sicherheit erkennen, dass sie mit Leukozyten nicht das geringste zu tun haben, eher erinnern noch manche ihrer Formen an Schleimzellen. Besonders eingehend werden die fraglichen Gebilde von R. Heidenhain (1888) beschrieben und abgebildet, und Reuter weist mit Recht auf die Gleichartigkeit der von Heidenhain als „Phagozyten“ bezeichneten Zellen und seiner „Rundzellen“ hin.

Die häufig vorhandenen, oben erwähnten Inhaltsmassen haben Reuter zu der Anschauung verführt, dass den „Rundzellen“ eine wichtige Rolle bei der Nahrungsresorption zufalle. „Es darf als sicherstehende Tatsache bezeichnet werden, dass die von den Zylinderzellen mit Hilfe ihres gestrichelten Saumes aufgenommenen Nahrungsbestandteile an die oben geschilderten Rundzellen abgegeben und in denselben einer weiteren chemischen

Umwandlung unterworfen werden, deren Endziel vielleicht eine Ausscheidung besagter Massen in assimilierter Form in die Lymphbahnen darstellt.“ — Dieser Auffassung gegenüber war ich auf Grund des oben beschriebenen Aussehens der Zellen von Anfang an überzeugt, es mit zugrunde gehenden Epithelzellen zu tun zu haben, eine Überzeugung, die die nachfolgenden Untersuchungen zur Gewissheit gestalten werden.

Es ist eine notwendige Forderung, dass in einem so lebhaft tätigen Gewebe, wie dem Darmepithel, den zahlreichen, jederzeit zu beobachtenden Neubildungen von Zellen auch eine reichliche Anzahl absterbender Zellen entsprechen muss. Reuter selbst hat beobachtet, dass die „Rundzellen“ aus den Epithelzellen hervorgehen; allerdings soll sich meist nicht die ganze Epithelzelle in eine „Rundzelle“ umwandeln, sondern durch direkte Kernteilung soll eine Epithelzelle und eine „Rundzelle“ entstehen. Ich halte diese Annahme, auf die ich in einem besonderen, die direkte Kernteilung behandelnden Abschnitte noch näher einzugehen habe, für eine irrige Deutung richtig beobachteter Bilder (seine Figg. 8—13 auf Taf. 53). In einigen Fällen handelt es sich wohl bei dem der „Rundzelle“ aufsitzenden zylindrischen Teile um eine Epithelzelle, die mit der „Rundzelle“ gar nichts zu tun hat und nur in ihrem unteren Teile durch letztere bei Seite gedrängt ist, so dass dieser Teil dem Auge des Beobachters verdeckt wird (vergl. meine Figg. 13, 15), in anderen Fällen um einen noch zwischen den Zylinderzellen steckenden Rest der noch nicht völlig abgerundeten degenerierten Zelle (Fig. 14). Ganz unverständlich wäre aber die auch von Reuter beobachtete Tatsache, dass sich an der Bildung einer einzigen der fraglichen Zellen häufig mehrere Epithelzellen beteiligen, wenn es sich hier um etwas anderes als ein Degenerationserzeugnis handelte.

Den klarsten Beweis für die Richtigkeit unserer Annahme, dass die „Rundzellen“ nichts anderes als absterbende Epithelzellen sind, erhalten wir, wenn wir uns nun zur Betrachtung der Umwandlungsvorgänge wenden, die im Epithel durch die Darmverkürzung hervorgerufen werden. Die ersten Anzeichen der bevorstehenden grossen Umwälzung bestehen nämlich in einer starken Zunahme der bis dahin ziemlich vereinzelt „Rundzellen“, anders ausgedrückt: in einem umfangreichen Absterben von Epithelzellen (Fig. 2). Der Beginn dieser Zelldegeneration fällt

zeitlich ungefähr mit den ersten Anfängen der Muskelverkürzung zusammen. Schritt für Schritt mit dem schnellen Fortschreiten der Kontraktion ergreift die Degeneration in schneller Folge immer neue Epithelzellen (Fig. 3), und noch ehe der höchste Grad der Verkürzung erreicht ist, sehen wir das ganze ehemalige Zylinderepithel — mit gewissen Ausnahmen, auf die ich weiter unten einzugehen habe — in „Rundzellen“ verwandelt (Fig. 4).

Diese gewaltige Zunahme der „Rundzellen“, zu einer Zeit, da die Larve überhaupt keine Nahrung mehr zu sich nimmt¹⁾, glaubt Reuter in folgender Weise erklären zu können:

„Wenn wir die Aufgabe der letzteren (der Rundzellen) bei der Resorption darin erblicken, dass sie die von den Zylinderzellen aufgenommenen Nahrungsmassen umwandeln und in die Chylusbahnen ausscheiden sollen, so müssen wir es als eine Hemmung dieses Prozesses bezeichnen, wenn diese Ausscheidung unterbleibt und die maximal vollgestopften Zellen ihren Inhalt nicht mehr bewältigen können, sondern liegen bleiben, absterben, um ausgestossen zu werden.“

Es scheint mir nicht ganz klar ersichtlich zu sein, was mit diesem Satze gesagt werden soll. Es wird durch ihn zwar für die starke Anhäufung von Inhaltmassen in den „Rundzellen“ eine Erklärung gegeben, keine aber für das riesige Anwachsen der Zahl dieser Zellen. Dieses würde auch nicht verständlich, wenn Reuter annehmen sollte, dass durch ein Funktionsloswerden der vorhandenen „Rundzellen“ immer neue gebildet werden müssen; denn erstens wären schliesslich ja gar keine Zylinderzellen mehr vorhanden, die noch an die zahllosen „Rundzellen“ Nahrung abgeben könnten, zweitens schreitet der Vorgang der Rundzellenbildung auch im vorderen Teile des Darmes, wo sich längst keine Nahrungsmassen mehr befinden und die „Rundzellen“ demgemäss durchweg leer gefunden werden, bis zur vollständigen Vernichtung des Darmepithels fort.

Für die Vollpfropfung der im hinteren Darmteile gelegenen „Rundzellen“ mit Fremdkörpern können wir vom Standpunkte unserer Auffassung eine sehr einfache Erklärung geben. Es ist wohl eine nicht mehr bestrittene Tatsache, dass die Bestandteile

¹⁾ Die Nahrungsaufnahme endet, wie bekannt, schon einige Zeit vor Beginn der Rückbildung des Darmkanals, jedenfalls veranlasst durch die beginnende Umbildung des Hornschnabels der Larve in die Kiefer des Frosches.

der aufgenommenen Nahrung im Darmlumen durch die verschiedenen Fermente gespalten und als leichter diffundierende Verbindungen von der Wandung aufgesogen werden. Die Synthese dieser Verbindungen findet teilweise schon in den Epithelzellen statt, so jedenfalls die der Glyzerine und Fettsäuren zu Fetten, die der Albumosen und Peptone zu Eiweiss. Der rein physikalische Vorgang der Resorption wird auch an den absterbenden Epithelzellen nicht unterbrochen, wenn er auch einer durch die Umsetzungen in der Zelle bedingten Veränderung unterliegt, einer Veränderung, die nicht notwendig in einer Abschwächung bestehen muss; dagegen ist der Chemismus dieser Zellen gestört und sie sind deshalb ausser Stande, die ihnen obliegenden Synthesen in normaler Weise auszuführen. Die notwendige Folge hiervon ist eine Hemmung des normalen Verdauungsvorganges und eine Aufspeicherung grosser Nahrungsmassen in den Zellen.

Für gewöhnlich liegen die abgerundeten Zellen an der Basis, d. h. an dem der Darmhöhlung abgewandten Rande des Epithels. Diese Lage erklärt sich daraus, dass die Ausstossung der absterbenden Zelle aus dem Verbande jedenfalls rein mechanisch nach der Richtung erfolgt, in der die Zylinderzellen am leichtesten seitlich ausweichen können. So wird es verständlich, dass sich gelegentlich einmal eine zugrunde gehende Zelle peripher, also nach der Darmhöhle zu, zurückzieht, weil im einzelnen nicht feststellbare örtliche Ursachen einen geringeren Widerstand der Nachbarzellen in dieser Richtung bedingen. Reuter glaubt diese gelegentliche Erscheinung damit erklären zu müssen, „dass die Rundzellen nach Entledigung ihres Inhaltes aus der Unter- in die Überkernzone hinaufwandern und sich dort durch Mitose sowohl wie durch Amitose massenhaft vermehren“. Was es mit der Amitose auf sich hat, das werden wir später zu untersuchen haben, hier nur noch ein Wort über die mitotischen Teilungen.

Wenn die normale Zylinderzelle sich zur Teilung anschickt, zieht sie sich aus dem Verbande zurück und rundet sich am zentral gelegenen Rande des Epithels, in der „Überkernzone“ Reuters, ab (Fig. 1). Hier finden wir also alle Stufen einer regelrechten Mitose vor. Manchmal sind die Chromosomen dichter zusammengeklumpt, manchmal mehr als Einzelkörper zu unterscheiden; nie jedoch habe ich Teilungsfiguren gesehen, die

nicht auf die Zylinderzellen zu beziehen gewesen wären. Insbesondere konnte ich niemals die „plumpen“ Chromosomen entdecken, die für die „Rundzellen“ charakteristisch sein sollen. Ich muss daher das Vorkommen von Mitosen in den „Rundzellen“ wenigstens bei *Rana esculenta* in Abrede stellen.

Welches Schicksal die Zellen schliesslich ereilt, ist schwer festzustellen. Wahrscheinlich werden sie auf einer gewissen Stufe der Degeneration, wo in dem gewaltig blasig aufgetriebenen Körper nur Spuren von Protoplasma und Reste des Kernchromatins enthalten sind (Fig. 15), platzen und zu einem unscheinbaren Klümpchen zusammenfallen, das schliesslich ganz aufgelöst wird. Ich glaube nicht, dass Leukozyten bei diesem Vorgange beteiligt sind, denn erstens sind sie ziemlich selten, zweitens habe ich sie stets ohne Inhaltkörper gefunden. — In das Darmlumen ausgestossen werden die degenerierenden Zellen wohl nur in den seltensten Fällen; wenigstens sind Bilder, die dafür zu sprechen scheinen, nur schwer zu finden.

Zum Schlusse sei mir gestattet, noch einmal alle Punkte, die ich zur Begründung meiner Anschauung über die „Rundzellen“ vorgebracht habe, übersichtlich zusammenzustellen:

1. Das Aussehen der Zellen ist sehr mannigfaltig und zeigt die verschiedensten Grade im Absterben begriffener Zellen. — Hierauf, insbesondere auf das Verhalten der Kerne, habe ich später noch eingehend zurückzukommen.
2. Gegenüber den vielen Zellteilungen im Darmepithel müssen auch absterbende Zellen dort zu finden sein.
3. Die „Rundzellen“ bilden sich aus den Zylinderzellen, oft sogar eine durch Verschmelzung mehrerer.
4. Bei der Rückbildung des Darmes wandeln sich nach und nach fast alle Zylinderzellen in Rundzellen um.
5. Die Rundzellen sind häufig stark mit Inhaltmassen angefüllt, da sie den ihnen obliegenden Aufbau der aufgenommenen Nährstoffe nicht mehr ausführen können.
6. Die Rundzellen werden wahrscheinlich an Ort und Stelle aufgelöst, seltener in das Darmlumen ausgestossen; während der Umbildung des Darmes werden alle Rundzellen abgestossen, ein Vorgang, den ich später noch zu schildern habe.
7. Ich habe niemals eine Teilung der Rundzellen beobachtet.

Durch die obigen Ausführungen, die ich für nötig hielt, da Reuter seinen „Rundzellen“ eine so wichtige Bedeutung bei der Ernährung zuschreibt und da sie auch bei anderen Forschern vielfach Missdeutungen erfahren haben, glaube ich den Beweis erbracht zu haben, dass die fraglichen Zellen unzweifelhaft absterbende Zylinderzellen sind.

2. Die Neubildung des Epithels.

Kehren wir nun zu den Vorgängen, die sich während der Darmverkürzung im Epithel abspielen, zurück. Ich habe bereits geschildert, dass in der Hauptmasse der Epithelzellen sich ein allgemeines Absterben bemerkbar macht.

Zu einer Zeit, da die Degeneration schon erhebliche Fortschritte gemacht hat, die epitheliale Anordnung der Zellen aber noch deutlich erkennbar ist, treten uns neue Bilder entgegen. Ein Querschnittbild (Fig. 3) zeigt, dass die Gefässkapillaren um diese Zeit durch die Muskularis in die Submukosa eingedrungen sind. Gleichzeitig beobachten wir an der Basis des Epithels vereinzelte, oder in kleinen Häufchen beieinander liegende Kerne von ganz normalem Aussehen, Kerne, die von einer dünnen Hülle stark färbbaren Protoplasmas umgeben sind. Gelegentlich finden wir Bilder, die uns erkennen lassen, dass die hier ruhenden abgerundeten Zellen aus dem Verbande ausgetretene Epithelzellen sind. Die Fig. 7 zeigt uns solche Zellen, die, eben im Begriffe, sich aus dem Verbande zurückzuziehen, von der Fixierung überrascht worden sind. Ob dieser Vorgang eine selbsttätige Auswanderung darstellt, erscheint mir allerdings zweifelhaft: die meisten Bilder geben viel eher den Anschein, als würden diese Zellen von den blasig aufgetriebenen absterbenden Nachbarzellen aus ihrer Lage herausgepresst. Diese Pressung veranlasst sie wohl, einen Teil ihres Flüssigkeitsgehaltes abzugeben; deshalb erscheinen sie schon vor ihrer Abrundung gewöhnlich dunkler als die Nachbarzellen gefärbt.

Solche Absonderungen einzelner Zellen von der grossen Masse setzen sich einige Zeit fort und führen schliesslich zur Bildung zahlreicher Zellnester, die sich schon bei schwacher Vergrösserung durch ihr dunkles Protoplasma klar von den immer heller werdenden umgebenden Massen der absterbenden Zellen abzeichnen. Niemals — oder richtiger gesagt: fast niemals —

beobachtet man an diesen Zellen eine mitotische Teilung, wir müssen also schliessen, dass diese Zellnester nur aus soviel Zellen bestehen, wie ihnen aus dem Epithel zugewandert sind.

Reuter ist in diesem Punkte anderer Ansicht. Er hält ein solches Zellnest für eine einzige grosse vielkernige „Riesenzelle“, da es ihm nicht gelungen ist, Zellgrenzen darin nachzuweisen. Die vielen Kerne sind seiner Meinung nach durch direkte Kernteilung entstanden. Da die einzelnen Zellen fest zu einem Klumpen zusammengepresst sind, ist es allerdings in der Regel unmöglich, Abgrenzungen zwischen ihnen festzustellen. Gelegentlich habe ich jedoch solche Haufen gefunden, in deren Zellen das Protoplasma eine etwas verschieden starke Färbbarkeit aufwies, wohl weil die Flüssigkeitsabgabe noch nicht bei allen den höchsten Grad erreicht hatte. Ein solches Bild, einem Alytesdarm entnommen, zeigt Fig. 9. Besonders die oberen drei Zellen heben sich sehr schön deutlich voneinander ab.

Was ferner die von Reuter angenommene direkte Kernteilung betrifft, so ist eine solche vollkommen auszuschliessen, da, wie ich weiter unter beweisen werde, eine Zellvermehrung zu dieser Zeit überhaupt nicht stattfindet.

Betrachten wir nun eine weitere Stufe der Epithelumwandlung, wie sie in Fig. 4 wiedergegeben ist. Die Muskelverkürzung ist noch weiter vorgeschritten und hat die einzelnen Zellnester einander stark genähert, stellenweise bereits auf kürzere oder längere Strecken zur Verschmelzung gebracht. Wo dies geschehen ist, beginnen die ersten Andeutungen einer epithelialen Anordnung der Zellen sich bereits zu zeigen: die Kerne stellen sich radiär zum Mittelpunkt des Darmes und zwischen ihnen werden die Zellgrenzen deutlicher sichtbar (Fig. 4 a).

Das ehemalige Darmepithel hat sich inzwischen in eine unförmige Masse verwandelt, die aus abgerundeten, alle Grade der Degeneration zeigenden Zellen besteht. Der Cuticularsaum ist nur noch stellenweise erhalten; der einstmalige epitheliale Bau des Gewebes ist in Fig. 4 nur noch an einer Stelle (im innersten Winkel zwischen den beiden dargestellten Falten) in schwachen Spuren bemerkbar.

Im Hohlraume des Darmes finden sich geringere oder grössere Mengen vereinzelter degenerierter Zellen, die von den

weiter vorn gelegenen, in der Epithelerneuerung bereits weiter vorgeschrittenen Teilen des Darmes stammen.

Einen Schritt weiter führt uns Fig. 5. Die weitere Verkürzung der Muskularis hat die verschiedenen Zellhaufen zu einem rings geschlossenen Rohre vereinigt. Die epitheliale Anordnung der Zellen zeigt sich bereits deutlich ausgeprägt, wenn auch noch zahlreiche abgerundete Zellen dazwischen lagern. Diese sind zu meist, wie an den Kernen erkennbar, absterbende Zellen, die entweder von den Zellnestern eingeschlossen waren, oder erst im neuentstehenden Epithel degenerierten und jetzt nach und nach aus dem Verbande ausgestossen werden. Von einem solchen Vorgange gibt uns Fig. 10 ein charakteristisches Bild. Um diese Zeit beginnen auch Mitosen, die wir bisher ganz vermissten, im neuen Epithel aufzutreten (Fig. 11).

Die Zellmassen, die dem ehemaligen Epithel entsprechen, befinden sich im Zustande der Loslösung. Sie füllen zusammen mit den Zellen, die aus den vorderen, weiter vorgeschrittenen Darmteilen stammen, die ganze Darmhöhle aus. Durch den weiteren Zusammenzug der Ringmuskulatur werden diese Zellmassen in die weiter hinten gelegenen Teile des Darmes gepresst. Daher finden wir in Fig. 6, einem Querschnittsbilde durch einen Darm, bei dem die Ringmuskelverkürzung den höchsten Grad erreicht hat, die Darmhöhle fast leer. Die vereinzelt nachzügler, die wir noch bemerken, sind die unbrauchbaren Zellen, die nachträglich aus dem neuen Epithel ausgeschieden wurden. Was auf dieser Entwicklungsstufe am meisten auffällt, ist die grosse Anzahl der jetzt auftretenden Mitosen (auf Fig. 6 ist zufällig nur dicht am linken Rande ein gerade in Chromosomenbildung begriffener Kern getroffen), die aus dem glatten, runden Epithelschlauche in wenigen Tagen — während der Rückbildung des Schwanzes — eine in zahlreiche Falten gelegte, der des erwachsenen Frosches entsprechende Schleimhaut gestalten. Auf die sehr komplizierten, in den verschiedenen Teilen des Darmes sich verschieden ausbildende Faltung näher einzugehen, ist hier nicht der Ort.

Mit der Neubildung des cuticularen Saumes, der in Fig. 6 erst angedeutet ist, ist der Vorgang der Epithelumbildung beendet.

Ich habe oben erklärt, dass entgegen der Annahme Reuters eine Zellvermehrung während der Epithelerneuerung nicht statt-

findet: für diese Behauptung habe ich jetzt den Beweis zu erbringen. Zu diesem Zwecke habe ich eine Anzahl Zählungen vorgenommen: ich habe bei einem Darne von 17, einem von 7 und einem von 3,5 cm Länge die Anzahl der auf einem 5μ dicken Querschnitte vorhandenen Kerne — und damit auch Zellen — festgestellt und diese Zahlen miteinander verglichen.

Vorbedingung für die Beweiskraft dieser Berechnung ist, dass die Verkürzung in allen Teilen des Darmes ungefähr die gleiche ist. Dass dies der Fall ist, hat Bataillon festgestellt. Es gelang ihm, den Darm einer Larve durch Seidenfadenringe, die er in gleichen Abständen von 2 cm herumlegte, zu zeichnen, und er fand nach der Verwandlung der Larve, dass sich die Marken gleichmässig bis auf 7 oder 8 mm genähert hatten. Übrigens zeigt auch die morphologische Betrachtung, dass die Schneckenspirale des Darmes, abgesehen von der starken Verkleinerung, nach der Verwandlung genau die gleiche Gestalt besitzt, wie vorher: wenn die Verkürzung verschieden stark in den einzelnen Teilen wäre, so müsste eine Umformung eingetreten sein. Etwaige dennoch vorhandene geringe Schwankungen habe ich dadurch wirkungslos zu machen gesucht, dass ich Querschnitte aus möglichst einander entsprechenden Darmgegenden verwandte.

Um genaue Zahlen zu erhalten, habe ich in jedem Falle mehrere Querschnitte durchgezählt und die Durchschnittszahlen berechnet. Der Darm von 17 cm Länge, dessen Epithel noch keine Veränderungen zeigte, besass auf dem Querschnitte durchschnittlich 275 Zellen. Der 7 cm lange Darm war so ausgewählt worden, dass die Umwandlung möglichst weit vorgeschritten, vom alten Epithel aber noch nichts abgestossen war: das Querschnittsbild entspricht also ungefähr der Fig. 4, nur ist die Abgrenzung des neuen Epithels noch nicht ganz so scharf entwickelt. Bei diesem Darne fand ich durchschnittlich 507 Zellen auf dem Querschnitte. Die beiden genannten Därme stehen im Verhältnis 2,4 : 1. Der letztere Darm würde also bei einer Länge von 17 cm $507 : 2,4 = 211$ Zellen auf einem Querschnitte besitzen.

So finden wir statt einer Zellvermehrung bei dem kürzeren Darne erheblich weniger Zellen als wir erwarten konnten. Dieser Befund erklärt sich einmal daraus, dass in den regellos durcheinander gelagerten Zellen des absterbenden Epithels einige tieferliegende Kerne leicht verdeckt werden, andere bereits so

rückgebildet sind, dass sie nicht mehr als Kerne angesprochen werden können und deshalb bei der Zählung nicht mitgerechnet sind. Sodann ist es wahrscheinlich, dass die ursprüngliche Länge und vielleicht auch der Umfang dieses Darmes geringer gewesen sind, als Länge und Umfang des Darmes des Vergleichstieres: denn letzteres war sichtlich etwas grösser und kräftiger.

Diese Ungenauigkeit würde, auch wenn sie sich in entgegengesetzter Richtung bemerkbar gemacht hätte, wenn also statt einer Verminderung sich eine entsprechend starke Vermehrung der Zellen ergeben hätte, gar keine Rolle spielen: denn, wie ohne weiteres einleuchtet, müsste bei Annahme einer Vermehrung sämtlicher das neue Epithel bildenden Zellen die Zunahme der Zahl eine ganz bedeutende sein.

Es bleibt nun noch zu erweisen, dass auch auf einer späteren als der zur Zählung verwandten Umwandlungsstufe keine Vermehrung mehr eintritt. Zu diesem Zwecke habe ich auf einem Querschnitte des 7 cm langen Darmes nur diejenigen Kerne gezählt, die sich durch ihr normales Aussehen, ihre basale Lage und das sie umgebende dunkler gefärbte Protoplasma als den das neue Epithel bildenden Zellen zugehörig erwiesen. Die Zahl betrug etwa 200. Zum Vergleiche habe ich den Querschnitt eines Darmes von 3,5 cm Länge verwandt, bei dem das alte Epithel vollständig abgestossen, das neue in geschlossenem Verband getreten ist (etwas älter als Fig. 5). Die Zahl der Zellen auf einem solchen Schnitte belief sich auf 450, während wir, da der Darm gerade halb so lang ist, wie der vorige, etwa 400 zu erwarten hatten. Berücksichtigen wir, dass wir bei der letzten Zählung auch die zahlreichen, zwischen den normalen noch liegenden degenerierten Kerne mitgerechnet haben, während bei dem anderen, wenige Stunden jüngeren Darne nur die normalen Kerne gezählt sind, so erhalten wir mit grosser Genauigkeit das Ergebnis, dass auch auf vorgerückteren Umwandlungsstufen keine Zellvermehrung eintritt.

Wir müssen nun noch kurz auf die merkwürdigen Vorgänge eingehen, die Reuter bei der Epithelerneuerung beobachtet hat. Wir haben bereits erwähnt, dass er die Zellnester für vielkernige Riesenzellen ansieht. In diesen Riesenzellen sollen sich nun die Kerne radiär zum Mittelpunkte anordnen, während zwischen ihnen radiäre Zellgrenzen auftreten. Im Mittelpunkte bildet sich darauf ein Hohlraum aus, und es entsteht eine vielzellige Hohlkugel, die

Reuter als „Epithelcyste“ bezeichnet. Alle diese Cysten platzen auf der dem Darmlumen zugewandten Seite auf, und die Ränder der nebeneinanderliegenden verwachsen miteinander. Die durch die Verwachungsstellen gebildeten leistenförmigen Vorsprünge glätten sich im hinteren Darmteile allmählich, während sie im vorderen die Falten des Darmes bilden.

Diese Auffassung ist, abgesehen von den tatsächlichen Befunden, auch theoretisch fehlerhaft. Auf den Flächenschnitten, die Reuter zur Erläuterung abbildet, erscheint der Vorgang zwar sehr selbstverständlich und klar, von der Fläche auf den Raum übertragen — also körperlich gedacht — ist er jedoch gar nicht vorstellbar. Wenn eine Anzahl neben- und übereinander gelagerter Kugeln auf einer Seite aufplatzen und ihre Ränder miteinander verwachsen sollen, so müssen alle Zellen der einen Kugelhälfte auseinandergerissen und durcheinandergeschoben werden. Wäre eine solche Deutung überhaupt annehmbar, so wäre das Ergebnis nicht ein gefaltetes Epithel, wie Reuter will, sondern eine mit lauter halbkugeligen Vertiefungen bedeckte Fläche: das ist ein Aussehen, wie es die Darmschleimhaut sicher nicht besitzt (vergl. Gaupp 1904).

Ich kann gegenüber den geschilderten Beobachtungen Reuters nur erklären, dass ich von alledem in meinen Präparaten nicht das geringste entdecken kann. Die Bilder, die ihn zu seiner Deutung veranlasst haben, müssen demnach in Besonderheiten des ihm vorliegenden Untersuchungsgegenstandes begründet sein. Hierauf werfen vielleicht die nachfolgenden Erörterungen einiges Licht.

Befunde an anderen Anuren.

Die grossen Verschiedenheiten, die zwischen meinen Befunden und den Angaben Reuters zutage getreten sind, mussten mir natürlich den Gedanken nahe legen, die Verhältnisse, wie sie sich am Alytesdarm darstellen, aus eigener Anschauung kennenzulernen. Wenn es auch unwahrscheinlich ist, dass bei anatomisch so nahe stehenden Tieren derartige grundsätzliche Unterschiede bei den gleichen Entwicklungsvorgängen auftreten sollten, so wäre es doch interessant, festzustellen, was für Bilder zu so abweichenden Deutungen Anlass geben konnten, Deutungen, wie sie bei dem mir vorliegenden Objekte ausgeschlossen erscheinen.

Da die Jahreszeit die Erlangung lebender Tiere auf einer geeigneten Entwicklungsstufe ausschloss, so bezog ich eine grössere Anzahl Larven von einem Händler. Leider konnte ich trotz wiederholter Bestellung keine vollständige Reihe erhalten. Die Tiere waren sämtlich zu jung, so dass ich eines der wichtigsten Bilder, das von Reuter als Cystenbildung beschriebene, nicht zu sehen bekam. Dagegen konnte ich für die früheren Vorgänge feststellen, dass sie genau die gleichen Bilder liefern, wie ich sie für *Rana esculenta* beschrieben habe.

Die „Rundzellen“ stimmen also mit den von mir als Degenerationsformen angesehenen Zellen überein. Die Ausbildung der



Figur A.

„Riesenzellen“ geht gleichfalls in genau derselben Weise vor sich, wie die meiner „Zellnester“; so zeigt Fig. 9, die eine „Riesenzelle“ aus dem Alytesdarm darstellt, die Kerne durch zum Teil deutliche Zellgrenzen geschieden. Ich glaube behaupten zu dürfen, dass durch die Feststellung dieser Entstehungsweise der Zellnester auch eine darauf folgende Cystenbildung höchst unwahrscheinlich wird. Es wäre ganz unverständlich, dass einander völlig fremde Elemente — wie die einzelnen Zellen des Nestes ihrer Herkunft nach sind — sich zu einem für sich selbständigen Gebilde zusammenschließen sollten, das an sich ganz zwecklos ist und seine Selbständigkeit auch sofort wieder aufgibt.

Die grossen Lücken, die meine Untersuchungen an *Alytes* aufzuweisen haben, kann ich erfreulicher Weise durch Beobachtungen an einem anderen Anuren, *Bufo vulgaris*, ausfüllen. Ich verdanke das Material der Liebenswürdigkeit des Herrn Elpatiewski. Obgleich bei *Bufo* die histologischen Umwandlungen, die sich in der Darmschleimhaut abspielen, grundsätzlich die gleichen sind wie bei *Rana esculenta*, zeigen sie doch einige charakteristische Verschiedenheiten, die dazu angetan sind, das Verständnis des Vorganges zu erschweren. Zunächst fällt auf, dass die degenerierenden Zellen, statt sich abzurunden, mit grosser Hartnäckigkeit den epithelialen Verband aufrecht erhalten. In den beiden Text-

bildern A und B geben sich sämtliche Zellen des Epithels durch die starke Anhäufung von Inhaltsmassen als Degenerationsformen zu erkennen, abgerundete Zellen findet man dagegen fast garnicht.

Besonders bemerkenswert ist nun das Verhalten der zur Bildung des neuen Epithels bestimmten Zellen. Während bei *Rana* eine epitheliale Anordnung der in den Zellnestern zusammengeklumpten Zellen erst zu einer Zeit zu erkennen ist, da ein fast vollständiger Zusammenschluss der einzelnen Nester erzielt ist, lassen bei *Bufo* die Zellen schon sehr frühzeitig die Neigung zu



Figur B.

epithelialer Anordnung erkennen. In allen bereits etwas umfangreicheren Zellnestern bemerken wir demgemäss, dass die einzelnen Zellen sich in Anpassung an die vorhandenen Raumverhältnisse mehr oder weniger deutlich zu einem Epithel zusammenfügen (siehe die Textfiguren). In Fig. A hat es geradezu den Anschein, als ob eine ganze Gruppe von Zellen sich, ohne ihre gegenseitigen Lagebeziehungen aufzugeben, aus dem Verbande des alten Epithels herausgeschnürt hätte. Das nächste Ergebnis dieses Verhaltens ist also die Bildung zahlreicher kleiner Epithelfetzen, die dann durch die fortschreitende Verkürzung der Muskularis einander genähert und zur Vereinigung mit einander

gebracht werden. Im Zusammenhange mit dieser frühzeitigen Epithelbildung steht ein sehr frühes Wiederauftreten von Mitosen. Wir treffen sie gar nicht selten in den Zellnestern mit epithelial angeordneten Zellen an, sodass wir im Gegensatz zu den Befunden bei *Rana* hier feststellen müssen, dass mitotischen Teilungen ein nicht unbedeutender Anteil an der Epithelneubildung zukommt.

Zum Schlusse sei noch darauf hingewiesen, dass die bei *Bufo* auftretenden Bilder schon leichter die Deutung einer Cystenbildung erfahren können (insbesondere Textfigur B). Der systematisch nahen Stellung zu *Alytes* entspräche es ja auch, wenn der bei allen Anuren im Grunde gleiche Vorgang bei diesen beiden Arten ähnliche Besonderheiten aufwiese.

Ursache und Zweck der Rückbildung.

Wenn wir uns darüber klar zu werden suchen, welcher Umstand die ganzen gewaltigen Umwandlungen im Darme, die wir soeben kennen gelernt haben, bewirkt, so müssen wir zunächst feststellen, welcher der verschiedenen, nebeneinander herlaufenden Vorgänge als erster in die Erscheinung tritt. Reuter ist der Ansicht, dass zuerst die Veränderungen im Epithel auftreten und dass durch die Loslösung der Hauptmasse der Zellen „vielleicht auf Grund des dadurch bewirkten Reizes“ die Zusammenziehung der Muskulatur hervorgerufen wird. Diese Erklärung zeitigt nur wieder eine neue Frage, nämlich die nach den ganz rätselhaften Ursachen der Epithelveränderungen; im übrigen ist es eine ganz willkürliche Annahme, dass auf die Muskulatur ein Reiz ausgeübt wird — da an der Basis bereits das Material des neuen Epithels ein geschlossenes Rohr bildet, wenn das alte sich ablöst — und dass die Muskulatur auf diesen Reiz durch eine Verkürzung antwortet.

Es kann gar kein Zweifel herrschen, dass die Darmverkürzung — nicht nur bei *Rana*, sondern, wie ich mich überzeugt habe, auch bei *Bufo* und *Alytes* — bereits lange vor der Epithelabstossung ihren Anfang nimmt. Nur zu der Zeit, da man die erste Zunahme absterbender Epithelzellen bemerkt, ist eine Veränderung in der Muskularis noch nicht mit Sicherheit festzustellen, doch ist zu bedenken, dass eine solche schon einen gewissen Grad erreicht haben muss, um histologisch zum Ausdruck zu kommen.

Nachfolgende Erwägungen haben mich zu einer der Reuterschen entgegengesetzten Anschauung geführt.

Durch die Untersuchungen einer Reihe von Forschern, wie Maupas, Calkins, R. Hertwig, Popoff (1907, siehe hier die übrige Literatur), Markus (1907) u. a. ist nachgewiesen, dass jede Zelle — Protozoen- und Metazoenzelle — durch die verschiedensten Ursachen, wie andauernde starke Funktion, Hunger, Temperaturwechsel eine Störung ihrer „Kernplasmarelation“ (Hertwig 1903) erfährt und dadurch in einen „Depressionszustand“ gerät, der, wenn es der Zelle nicht gelingt, das normale Grössenverhältnis zwischen Kern und Protoplasma wieder herzustellen, zum Tode führen muss. Es würde mich zu weit führen, wollte ich auf die ausgedehnten zellphysiologischen Untersuchungen hier weiter eingehen; ich muss auf die einschlägigen Arbeiten verweisen. Bemerken will ich nur, dass die Wiederherstellung der normalen „Kernplasmarelation“ durch Koniugation (viele Protozoen), oder Kopulation (Protozoen, Geschlechtszellen der Metazoen [Popoff 1907]), oder durch selbsttätige Zerstörung überflüssiger Kernsubstanz erfolgen kann. Die einseitig differenzierten Gewebszellen sind zu einer so durchgreifenden Neugestaltung wohl nicht mehr fähig und gehen an der Depression zugrunde.

Epithelzellen, die infolge andauernder starker Funktion zugrunde gehen, finden wir ja, wie zu Anfang eingehend auseinandergesetzt, zu allen Zeiten im Darne vor; die starke Zunahme absterbender Zellen zur Zeit der Verwandlung wird nach meiner Ansicht durch eine plötzlich eintretende Ernährungsstörung bedingt.

Die das Epithel speisenden Blutkapillaren durchdringen am Larvendarme noch nicht die Muskulatur, sondern breiten sich auf der Oberfläche des Darmes aus. Die das Epithel von den Blutgefässen trennende Hülle setzt sich aus der Längs- und Ringmuskulatur und der Submukosa zusammen. Die letztere stellt ein weitmaschiges, dünnfädiges Netzwerk dar, während die längs und quer stehenden Muskelzellen ein sehr enges Gitter bilden, dessen feine Poren den Nährstoffen den Durchtritt gestatten. Diese Verhältnisse ändern sich aber sofort, sobald nur eine ganz geringe, histologisch noch garnicht bemerkbare Zusammenziehung der Längs- und Quermuskelzellen erfolgt. Diese verwandelt das

Muskelgitter sofort in eine feste Wand und schneidet dadurch plötzlich die Nahrungszufuhr vollständig ab. Fügen wir noch hinzu, dass alle die Epithelzellen, die einer Depression schon mehr oder weniger nahe sind, durch den plötzlichen Hunger sehr schnell beeinflusst werden, so wird es leicht erklärlich, dass wir eine Zunahme der absterbenden Epithelzellen schon früher gewahren, als eine deutliche Verdickung der Muskularis nachzuweisen ist.

Eine Voraussetzung habe ich bei der obigen Darstellung gemacht, deren Berechtigung ich noch zu erweisen habe, nämlich die, dass die Darmschleimhaut, wie jedes andere Gewebe des tierischen Körpers durch die Blutgefässe und nicht etwa durch den aufgenommenen Darminhalt ernährt wird. Ich stütze meine Annahme zunächst auf die Tatsache, dass man einen Frosch viele Monate lang hungern lassen kann, ohne dass sein Darmepithel deshalb abstirbt. Es ist ganz ausgeschlossen, dass eine Zelle mehrere Monate ohne jede Nahrung bestehen kann; deshalb muss auch die Darmschleimhaut der hungernden Tiere sich an der Ernährung auf Kosten der minderwichtigen Teile wie Fett, Muskulatur, Geschlechtsdrüse usw. — die ja tatsächlich in solchem Falle allmählich aufgebraucht werden — beteiligen.

Natürlich übt der Nahrungsmangel trotzdem noch einen schädigenden Einfluss auf den Darm aus, da die Ernährung durch das Blut auf das nötigste Mindestmass beschränkt wird. Daher finden wir in hungernden Därmen die Zellen kleiner, mit dichterem Protoplasma erfüllt, die Zahl der degenerierten Zellen grösser.

Ein zweiter Beweis für meine Ansicht über die Ernährung des Darmes liegt darin, dass in der Zeit während der Rückbildung des Schwanzes, einer Zeit, während der der Frosch immer noch keine Nahrung zu sich nimmt, eine ausserordentlich starke Vermehrung der Darmepithelzellen stattfindet, die, wie bereits erwähnt, zu einer umfangreichen Faltenbildung führt. Da diese Vermehrung eine lebhaftere Zufuhr von Nährstoffen voraussetzt, so können diese Stoffe nur aus dem Material des schwindenden Schwanzes stammen.

Die oben für die Zerstörung des Epithels gegebene Erklärung macht auch noch die weiteren Vorgänge leicht verständlich. Noch ehe die Ausbildung der Muskularis beendet und das gesamte Epithel der Depression erlegen ist, haben sich die Blutkapillaren

einen Weg durch die Muskulatur in die Submukosa gebahnt. So wird die Nahrungszufuhr von neuem hergestellt. Diejenigen Zellen, die sich noch nicht oder nur in einer schwachen Depression befinden, können sich erholen und unter Abstossung der abgestorbenen Massen sich in dem nunmehr ganz eng gewordenen Darne zu einem neuen Zylinderepithel zusammenschliessen.

Da das absterbende Epithel durch die Zusammenschnürung der Ringmuskulatur in Falten gelegt wurde, so wird naturgemäss den Zellen, die in der Tiefe der Falten liegen, die wiederbegin nende Nahrungszufuhr am schnellsten und am ausgiebigsten zugute kommen. Dem entspricht die Beobachtung, dass wir die meisten normal bleibenden Zellen in den Faltentiefen antreffen und im Zusammenhange damit dort auch in der Regel die Zellnester vorfinden (vergl. Textbild A, Seite 692).

Somit haben wir alle Vorgänge, die sich bei der Darmrückbildung abspielen, auf die Veränderungen in der Muskulatur zurückgeführt. Hier müssen wir Halt machen. Die Ursache der Muskelverkürzung ist uns ebensowenig verständlich, wie die jedes anderen entwicklungsgeschichtlichen Vorganges, die Verkürzung wird eben durch andere zuvor- und nebenher gehende Entwicklungsvorgänge ausgelöst.

Schliesslich bleibt mir noch übrig, auf den Zweck der ganzen Darmumwandlung kurz hinzuweisen. der ja allerdings von vorn herein einleuchtend ist. Bereits Ratner erinnert daran, dass die Kaulquappe sich von vorwiegend pflanzlicher — oder wenigstens gemischter — Kost ernährt, während der Frosch ausschliesslich tierische Nahrung zu sich nimmt. Dieser plötzliche Wechsel in der Ernährungsart macht naturgemäss eine Verkürzung des Darmes nötig.¹⁾ — Noch ein zweiter Punkt wäre hier in

¹⁾ Es ist interessant, dass auch der Darm der heranwachsenden Larve ein starkes Anpassungsvermögen an die Art der ihm zugeführten Nahrung zeigt. Babák (1903) gibt an, dass Froschlarven, die mit ausschliesslich pflanzlicher Kost ernährt wurden, einen fast doppelt so langen Darm aufwiesen, als solche, die mit Fleischnahrung versehen worden waren. Dafür zeigte bei den letzteren der Darm einen bedeutend grösseren Durchmesser. Dieser Befund steht scheinbar im Gegensatz zu der Tatsache, dass bei der Verwandlung auch eine sehr starke Verengerung des Darmumfanges vor sich geht. Es ist jedoch zu beachten, dass die nach beendeter Verkürzung eintretende starke Zellvermehrung eine sehr umfangreiche Faltenbildung

Betrachtung zu ziehen. R. Heidenhain (1888) hat beobachtet, dass die Submukosa bei Pflanzenfressern schwach, bei Fleischfressern dagegen kräftig entwickelt ist. Vielleicht liesse sich ein gleicher Unterschied auch bezüglich der Muskularis entdecken. Sehr gut stimmt zu dieser Beobachtung, dass die vor der Verwandlung ganz unbedeutende Submukosa durch die Verkürzung zu einer so kräftigen Schicht umgewandelt wird.

Zweiter Teil.

Cytologische Fragen.

In dem zweiten Abschnitte meiner Arbeit fasse ich alle die Ergebnisse meiner Beobachtungen zusammen, die aus dem Rahmen der Sonderuntersuchung heraustreten und ein allgemeines Interesse für die Zellforschung beanspruchen. Es sind dies Beobachtungen über die direkte Kernteilung, die Degenerationserscheinungen an den Epithelzellen und die Chromidienbildung.

Amitose.

Während meiner Darstellungen im ersten Teil war ich mehrfach genötigt, darauf hinzuweisen, dass ich die Kritik der Reuterschen Befunde über Amitose einem gesonderten Abschnitte überlassen müsse. Ich sah mich dazu veranlasst wegen des grossen Allgemeininteresses, das die Frage nach der Möglichkeit direkter Kernteilungen in stark differenzierten Zellen für die Cytologie besitzt. Jedem Forscher, der auf dem Standpunkte steht, dass die Mitose gelegentlich ganz normal durch die Amitose abgelöst werden kann, muss Reuters Untersuchung als eines der besten Beweisstücke erscheinen, denn ich kenne keine andere neuere Arbeit, in der — wie hier — die direkte Kernteilung in sämtlichen Geweben eines Organes beschrieben und als ganz gleichwertig mit der Mitose hingestellt wird.

hervorruft, so dass bei dem jungen Frosche die Schleimhaut auf einem Querschnitte eine weit grössere Oberfläche besitzt, als in dem noch nicht verengten Larvendarme. Da der Larvendarm stets ungefaltet ist, so kommt in dem obigen Falle die Vergrösserung durch eine Erweiterung des Darmumfanges zum Ausdruck.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie Babák gelangte auf Grund seiner Untersuchungen auch Young (1904).

Es ist mir natürlich nicht möglich, das ausserordentlich umfangreiche Schrifttum über diese Streitfrage auch nur annähernd zu berücksichtigen; ich werde deshalb nur die wichtigeren Arbeiten beispielsweise anführen und mich dabei auf die Wirbeltiere beschränken. Die älteren Schriften bis 1892 sind in einer zusammenfassenden Arbeit Flemmings (1892) berücksichtigt, die der folgenden Jahre bis 1898 in den Berichten Flemmings (1893, 94) und Meves' (1896, 98).

R. Hertwig (1898) hat im Lichte einer vergleichenden Betrachtung an Protozoen gezeigt, dass mit wachsender Komplizierung der Zelle Hand in Hand eine immer feinere Ausbildung des Teilungsapparates geht; bei Protozoen kann man alle Übergänge zwischen den einfachsten Formen der Kerndurchschnürung und den kompliziertesten Vorgängen der Karyokinese feststellen. Diese Tatsache, dass eine hochentwickelte oder stark differenzierte Zelle eines Apparates von so erstaunlicher Kompliziertheit zu ihrer Fortpflanzung bedarf, lässt es schwer verständlich erscheinen, dass dieser Apparat gelegentlich ganz umgangen werden könnte und die Vermehrung durch direkte Teilung des Kernes erfolgen sollte, ohne dass irgend eine Schädigung der Zelle damit verbunden ist.

Wenn wir die Untersuchungen über diesen Gegenstand überblicken, so müssen wir zunächst eine scharfe Grenze ziehen zwischen zwei Vorgängen, die nicht das geringste miteinander zu tun haben: der der Vermehrung dienenden Zellteilung und der funktionellen oder degenerativen Kernzerstückelung, die wohl gelegentlich auch von einem eine Teilung vortäuschenden Zerfall der ganzen, zugrunde gehenden Zelle begleitet sein kann.

Wenden wir uns zunächst dem letzteren Vorgange zu. Nicht selten werden in stark funktionierenden Zellen, z. B. in Drüsenzellen, mehrere Kerne in einer Zelle gefunden. Bei der menschlichen Leber gibt F. Reinke (1898) an, dass die zwei Kerne, die sich in zahlreichen Zellen vorfinden, durch Amitose auseinander entstanden sind. In derselben Weise entsteht auch die zuweilen vorhandene grössere Anzahl (bis zu sieben). Niemals konnte als Folge solcher Kernzerschnürungen eine Zellteilung beobachtet werden: dagegen geht häufig einer der Kerne durch Schwund des Chromatins zugrunde (vergl. auch Nauwerck 1899). Diese Beobachtung entspricht genau den Ergebnissen, zu denen

man bei der Untersuchung der „Depressionszustände“ (vergl. S. 695) von Protozoen gelangt ist. So beobachtete Popoff (1907) beispielsweise an Stylonychien und Paramaecien, die infolge andauernder Funktion (starker, ununterbrochener Fütterung) in Depression geraten waren, eine Zerschnürung des Kernes und stellte mit grosser Sicherheit eine Resorption der abgeschnürten Stücke fest.

Ein Protozoon ist durch eine derartige Umgestaltung seines Kernapparates befähigt, eine Depression zu überwinden. Ob die stark differenzierten Gewebszellen der Metazoen die gleiche Fähigkeit besitzen, wie es nach Reinkes Beobachtungen erscheinen könnte, muss noch dahingestellt bleiben. Bei den einen ursprünglichen Charakter bewahrenden Geschlechtszellen scheint diese Fähigkeit vorhanden zu sein. So sind die maulbeerförmigen und gelappten Kerne, die zu verschiedenen Zeiten der Entwicklung der Geschlechtszellen auftreten (Meves 1891, Nussbaum 1906, Pellesnicky 1894) und bei denen vielfach Amitosen beschrieben worden sind, nach noch unveröffentlichten Untersuchungen Elpatiewskys (vergl. Popoff 1907) als Depressionserscheinungen aufzufassen.

In das Gebiet der Kernzerschnürung im Zusammenhange mit einer Depression der Zelle gehört zweifellos die überwiegende Mehrzahl aller zur Beobachtung gekommenen Fälle von Amitose.¹⁾ Ich verweise nur auf deren Vorkommen bei Geschwülsten (Carcinomen, Sarkomen), auf die Bildung mehrkerniger Riesenzellen im Knochenmark, in der Milz usw. (Arnold 1883, 1888); hierher gehört vielleicht auch noch die Amitose bei Leukozyten (Arnold 1887, 1893). Auf jeden Fall ein pathologischer Vorgang ist ferner die direkte Kernteilung beim Wiederanwachsen abgeschnittener Schwanzteile der Froschlarven (Balbiani und Henneguy 1896), wenn wirklich eine Zellvermehrung stattfindet und nicht Degenerationsbilder eine Amitose vortäuschen. Auch die problematischen Kolbenzellen in der Haut vieler Fische, die, ohne weitere Teilung zu erfahren, nach kurzer Lebensdauer zugrunde gehen, werden vielfach auf amitotischem Wege zweikernig (Oxner 1905).

¹⁾ In Bezug auf einen Teil der hier von mir erwähnten Befunde hat auch R. Hertwig wiederholt die oben vertretene Auffassung ausgesprochen. neuerdings in einer Abhandlung: „Über neue Probleme der Zellenlehre“ (1908..

Besonders bemerkenswert sind die Befunde Nemiloffs (1903) über Amitose im Harnblasenepithel der Maus. Dieser Vorgang unterscheidet sich insofern von den bisher erwähnten, als die Teilung des Kernes mit einer ausserordentlichen Genauigkeit und Gleichmässigkeit vor sich geht. Dagegen konnte der Verfasser niemals eine Zellteilung beobachten, so dass es sehr wahrscheinlich ist, dass es sich auch hier nur um die Bildung vielkerniger Riesenzellen handelt. Zu bemerken ist auch noch, dass nach früheren Untersuchungen Dogiels (1890) über den gleichen Gegenstand die Amitose nur in den oberflächlichen Zellschichten auftritt, die später abgestossen werden.

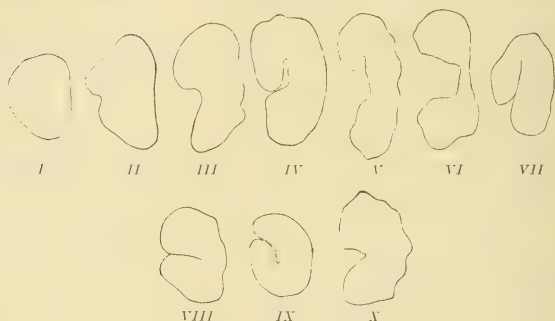
Wenden wir uns nun den Fällen zu, in denen die Amitose eine wirkliche Vermehrung der Zellen herbeiführt, den Fällen also, die allein der mitotischen Teilung als gleichwertig gegenübergestellt werden können, so ist mir — soweit es sich um Wirbeltiere handelt — nur eine einzige Arbeit bekannt, in der ein solcher Vorgang angegeben wird. Es ist die Untersuchung Paladinos (1893) über Amitose in der Decidua der Säugetierplazenta. Neben reichlichen direkten Kernteilungen hat der Forscher gelegentlich auch Teilungen der Zelle beobachtet. Doch auch in diesem Falle handelt es sich, wie zu beachten ist, um ein hinfalliges Gewebe.

Dieser kurze Streifzug durch das Schrifttum macht uns jedenfalls das Eine klar, dass wir alle Angaben über Amitose bei Wirbeltieren mit grosser Vorsicht aufnehmen müssen. Wenn auch die von Ziegler (1891) und vom Rath (1891, 1893) geäusserte Anschauung, dass die direkte Kernzerschnürung stets ein Ende, einen Untergang darstelle, nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse in ihrer Allgemeinheit kaum aufrecht erhalten werden kann, so müssen wir doch die Amitose immer als etwas Ausnahmeweises, nur in bestimmten, wenig differenzierten Geweben Auftretendes ansehen — ein Standpunkt, der dem Flemmings (1892) nahe steht.

Mit diesen Ergebnissen stehen nun die Angaben Reuters in einem starken Widerspruch. Er findet in dem Darmsystem von *Alytes* Amitosen in jedem Gewebe: bei der embryonalen Differenzierung der Epithelzellen, dann zu jeder Zeit im Epithel bei der Ausbildung der „Rundzellen“, ausschliesslich, oder fast ausschliesslich, bei der Bildung der „Riesenzellen“, also bei der

Epithelerneuerung, ferner in den „Rundzellen“ selbst und besonders während der Rückbildung in der Submukosa, der Muskularis und dem Coelomepithel.

Da Reuter von der irrigen Ansicht ausging, dass während der Verkürzung des Darmes eine starke Zellvermehrung einträte, eine Ansicht, die wir bei Besprechung der einzelnen Gewebe bereits widerlegt haben, und da ferner die mitotische Teilung während dieser Zeit vollständig oder fast vollständig stockt, so war er gezwungen, das Vorhandensein zahlreicher Amitosen anzunehmen und nach Kernbildern, die eine solche darstellen könnten, zu suchen. Als er sie gefunden hatte, fand er sie auch, wenn



Figur C.

auch weniger zahlreich, im noch unveränderten Larvendarme wieder und wurde so veranlasst, die Amitose als Allgemeinerscheinung aufzufassen.

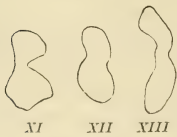
Was sind es nun für Kernbilder, die Reuter als Amitosen gedeutet hat? — Meiner Ansicht nach erstens Kerne, die normal ein lappiges Aussehen besitzen, zweitens Degenerationsbilder.

Die lappige Kernform weist in besonders schöner Ausbildung das Coelomepithel auf. Die grossen Kerne, die man auf Flächenschnitten sehr schön zur Anschauung bringt, sind sehr selten einfach rundlich gestaltet (Textbild C I), gewöhnlich sind sie mehr oder weniger tief eingeschnürt, bandartig, gebogen oder nahezu ringförmig (II—VII). Dass auch völlig ringförmige Kerne vorkommen, wie Reuter einen solchen abbildet (seine Tafel 54, Fig. 31), halte ich für leicht möglich, obgleich ich sie nie gesehen

habe; man kann sie sich ungezwungen aus Bild IV durch Verschmelzung der Enden entstanden denken. In den Figg. I—VI habe ich nun eine Anzahl Kernformen so angeordnet, dass sie eine lückenlose Reihe von Stufen der Amitose vortäuschen können und zeigen, wie leicht eine Zusammenstellung von Bildern zu falschen Schlüssen führen kann.

Wir haben nicht die geringste Ursache, diese Bilder als Amitosen anzusprechen, wir müssten denn annehmen, dass nahezu sämtliche Zellen des Gewebes sich fortwährend in Teilung befinden. Die eigentümlichen Kernformen treten auch nicht etwa erst während der Verkürzung auf, wie Reuter annimmt, sondern sind jederzeit dem Coelomepithel eigentümlich. Dieses beweisen die Textfigg. VIII—X, die zur Vergleichung von einem noch unveränderten Larvendarme entnommen sind. Hier treffen wir auch nicht selten in den Kernen Bilder mitotischer Teilung an, die wir ja während der Verkürzungszeit vermissen.

An das Coeloemepithel sei gleich die Submukosa angeschlossen, da auch deren Zellen mehr oder weniger unregelmässige Kerne besitzen. Reuter spricht sich darüber nicht aus, in welchen Kernformen er hier die Amitose vermutet; ich habe in den Textbildern XI—XIII (Fig. D) einige solche dargestellt, die am meisten zu einer solchen Deutung verleiten könnten.



Figur D.

In der Muskularis hat Reuter eingehende Umgestaltungen beobachtet, die Grenzen zwischen den Muskelzellen sollen häufig ganz verwischt werden. Dabei treten die seltsamsten Kernveränderungen auf, die als massenhafte Amitosen aufgefasst werden. Gegenüber diesen Befunden habe ich in der Muskulatur nicht die geringste Veränderung wahrgenommen, abgesehen von der durch die Zusammenziehung bewirkten Zellanhäufung; seltsame Kernformen habe ich nur ganz vereinzelt gesehen, und dann stellten sie sich deutlich als Degenerationsbilder dar.

Degenerationsbilder sind auch alle übrigen von Reuter beobachteten Amitosen. Über die Vorgänge bei der embryonalen Differenzierung des Darmepithels kann ich allerdings nichts aussagen, da ich sie nicht untersucht habe.

Sehr interessante Erscheinungen treffen wir in dem ausgebildeten Larvendarme. Gar nicht selten, oft sogar in benachbarten Zylinderzellen, sehen wir an Stelle des einen ovalen Kernes zwei gleich grosse, kugelfunde dicht nebeneinander liegen (Fig. 8). Jeder davon hat in der Regel nur einen Nukleolus, während der normale Kern deren gewöhnlich zwei besitzt. Diese beiden Kerne sind ohne Zweifel durch einfache Zerschnürung auseinander hervorgegangen. Einen solchen Zerschnürungsvorgang stellt wahrscheinlich der in Fig. 1a links liegende Kern dar. Auffallend an diesen Bildern ist vor allem die ausserordentliche Gleichartigkeit der beiden Teilstücke, die wir bei der degenerativen Kernzerschnürung verständlicherweise gewöhnlich vermissen, sowie das normale Aussehen der beiden Kerne. Diese Beobachtung könnte uns auf den Gedanken bringen, dass wir es hier mit keinem degenerativen Vorgange, sondern mit einem vorübergehenden Funktionszustande zu tun haben und dass die beiden Halbkerne später wieder verschmelzen. Als solch ein Verschmelzungsvorgang liesse sich vielleicht das in Fig. 33 dargestellte Kernbild deuten. Als Bekräftigung dieser Vermutung könnte noch dienen, dass man noch andere Kernzerschnürungsbilder findet, die vielmehr den Charakter des Reorganisationsversuches in einer degenerierten Zelle tragen (Fig. 1a): wechselnde Anzahl und unregelmässige Form und Grösse der Teilstücke, Chromatinzusammenklumpung und Schwund der Nukleolen (in Fig. 1a besitzt nur ein Teilstück einen Nukleolus).

Andererseits steht auch der Auffassung, dass es sich bei den beschriebenen Bildern um Anzeichen einer beginnenden Degeneration handelt, nichts im Wege. Die degenerierten Zellen werden häufig mehrkernig gefunden. Man könnte sich denken, dass die betreffende Zelle in einen Depressionszustand geraten und dadurch zur Teilung unfähig geworden ist, obgleich der Kern sein Teilungswachstum beendet hat, d. h. bis zur doppelten Ursprungsgrösse angewachsen ist. Die Neigung des Kernes, seine Individualität aufzugeben, käme dann vielleicht durch die Zerschnürung zum Ausdruck. Die nächste Folge wäre Abrundung und Absterben der Zelle, Fig. 1a würde vielleicht eine Stufe auf diesem Wege bedeuten.

Sicher ist in diesem Falle nur das, was uns hier am meisten interessiert, nämlich, dass die Kernzerschnürung nicht zur Bildung

zweier neuer Epithelzellen führen kann. Das wird uns ohne weiteres klar, wenn wir uns vergegenwärtigen, in welcher Weise für gewöhnlich die Teilung der Zylinderzellen vor sich geht. Die Zelle zieht sich aus dem Verbände nach der Richtung des Darmlumens heraus, rundet sich dort zwischen den Enden der Nachbarzellen ab und entwickelt eine Teilungsfigur, deren Achse tangential gerichtet ist (Fig. 1). Demzufolge durchschneidet die Teilungsfurche die Zylinderzelle in der ursprünglichen Längsrichtung, ein Vorgang, der bei einer so stark einseitig differenzierten Zelle nur natürlich ist und von den Flagellaten aufwärts wohl allgemein bei derartigen Zellen vorkommt. Eine solche Längsspaltung ist aber in den Zellen mit zwei untereinander liegenden Kernen unmöglich, sie müsste sich denn abrunden und ihre Kerne müssten sich nebeneinander stellen. Derartige Bilder müsste man entsprechend der Häufigkeit der zweikernigen Zellen häufig sehen, doch findet man sie nie.

Aus dem gleichen eben angeführten Grunde ist auch die Annahme Reuters, dass die „Rundzellen“ in der Regel aus solchen zweikernigen Zellen durch Teilung entstehen, zurückzuweisen; doch war dieser Annahme ja schon dadurch der Boden entzogen, dass wir die Rundzellen als degenerierende Zellen nachwiesen.

Auch eine eigene Vermehrung der „Rundzellen“ gibt Reuter an. Diese soll sowohl auf mitotischem wie auf amitotischem Wege erfolgen können. Auf die Mitose bin ich bereits früher (S. 684, 685) eingegangen. Zur Annahme einer „Amitose“, sofern man darunter nichts weiter als irgend eine Kernzerschnürung versteht, ist man sehr berechtigt. Während bei der Epithelabstossung meist eine Zusammenklumpung und Verschmelzung mehrerer absterbender Zellen eintritt, ist dies im normalen Epithel, der geringeren Zahl der degenerierenden Zellen wegen, seltener der Fall; hier wird deren häufig zu beobachtende Mehrkernigkeit wohl meist durch Kernzerschnürung bewirkt. In Fig. 1 a sehen wir den Kern einer Zelle, die noch im epithelialen Verbände steht, in drei Teile zerstückelt, bei der „Amitose“ in der Rundzelle ist also der gleiche Vorgang nur etwas später — nach der Abrundung der Zelle — eingetreten. Zur Annahme von Zellteilungen in diesen Zellen liegt weder eine Beobachtung noch ein Bedürfnis vor.

Von allen Befunden Reuters über Amitose bleiben nun nur noch die bei der Bildung der „Riesenzellen“ (Zellnester) gemachten

zu besprechen. Diese haben insofern eine besondere Bedeutung, als der Forscher hauptsächlich in Hinblick auf sie der Amitose im Anschluss an Plate (1898) einen regenerativen Charakter zuschreibt. Wir können uns hier kurz fassen. Ich habe bereits festgestellt, dass eine Kernvermehrung bei der Ausbildung des neuen Epithels überhaupt nicht stattfindet. Zu den von Reuter in dieser Zeit beobachteten eingeschnürten Kernen sei bemerkt, dass sie nicht selten zur Beobachtung kommen. Die gewöhnlich vorhandene Pantoffelform wird, wie sich in jedem Falle leicht beobachten lässt, durch den seitlichen Druck der sich abrundenden, absterbenden Zellen bedingt.

Als Ergebnis dieser Betrachtung in Verbindung mit früher Ausgeführtem sehe ich folgende Sätze an:

1. Solange eine Zellvermehrung stattfindet — vor und nach der Rückbildung des Darmes — finden sich auch reichliche Mitosen in allen Geweben des Darmes.

2. Wenn keine Mitosen zu finden sind — während der Darmverkürzung — dann ist auch keine Vermehrung der Zellen nachzuweisen.

3. Was als Amitose gedeutet worden ist, trägt entweder einen degenerativen Charakter (vielleicht auch einen funktionellen) oder ist als normale Kernform aufzufassen.

4. Wir müssen somit das Vorkommen von Amitose im Darme des Frosches verneinen.

Zelldegeneration.

Bei der Untersuchung der histologischen Umwandlung im Darmepithel haben wir einen Vorgang kennen gelernt, der in einer Degeneration grosser Zellmassen besteht. Dieser Vorgang darf insofern ein grosses Interesse für die Zellpathologie in Anspruch nehmen, als sich in diesem Falle die Degeneration als eine ganz normale, in der Entwicklung des Organismus bedingte Erscheinung darstellt, bei der der schädigende Einfluss irgend eines Toxines oder eines anderen Giftes von vornherein ausgeschlossen ist. Wir sind also in der Lage, alle in den Zellen zur Beobachtung kommenden Gebilde einzig und allein auf den normalen Vorgang des Absterbens der Zelle zu beziehen.

Der Wert, den solche Bilder für den Zellpathologen besitzen, liegt auf der Hand. Er erhält einen Maßstab, durch den er

als normalen Degenerationsvorgang zahlreiche Erscheinungen in pathologisch veränderten Geweben erkennen kann, die sonst vielleicht der spezifischen Wirkung eines Virus zugeschrieben oder sogar selbst für Parasiten gehalten werden.

Wenden wir uns nun zur Erklärung, der uns im Darmepithel entgegentretenden Bilder. Ich habe bereits im ersten Teile meiner Arbeit auf die verschiedenen Ursachen hingewiesen, durch deren Wirkung die Zelle in einen Depressionszustand gerät. Von diesen kommen für uns hier nur in Betracht: Andauernde Funktion und Hunger. In beiden Fällen ist das Ergebnis ein übermässig grosser Kern, im ersten infolge von dessen starkem Anwachsen, im zweiten infolge Protoplasmaschwundes. Trotz des grundsätzlich gleichen Vorganges können wir entsprechend den verschiedenen Ursachen etwas verschiedene Bilder erwarten. Tatsächlich zeichnen sich die Fig. 13—15, die dem Darne einer vierzehn Tage hungern- den Larve entstammen und daher wohl Zellen darstellen, die infolge dauernder Unterernährung in Depression geraten sind, durch auffallenden Protoplasamangel aus. Die infolge andauernder Funktion zugrunde gehenden, jederzeit im Epithel anzutreffenden Zellen und die während der Darmverkürzung degenerierenden Zellen zeigen keine Unterschiede. Die Ursachen der Depression sind auch tatsächlich in beiden Fällen die gleichen; denn die durch die Muskelkontraktion bewirkte plötzliche Ernährungsstörung beschleunigt nur die Depression, der die einzelnen Zellen infolge der vorausgegangenen starken Funktion mehr oder weniger nahe sind.

Wenn wir jetzt mit der Beschreibung der einzelnen Degenerationsbilder beginnen (Fig. 13—27), so können wir über die Veränderungen des Protoplasmas schnell hinweggehen. Sie treten immer in gleicher Weise als eine zunehmende Vakuolisierung auf. Im allgemeinen sind die Vakuolen grösser, je weiter die Degeneration vorgeschritten ist, doch lassen sich hier keine Gesetzmässigkeiten feststellen. Uns interessiert hauptsächlich der Kern. Die ersten Anzeichen der beginnenden Depression machen sich in Zusammenklumpungen der vorher fein verteilten Chromatinbröckchen bemerkbar, das Lingerüst wird grobmaschiger, die Nukleolen verschwinden¹⁾. Gleichzeitig begegnen wir in vielen Zellen Bildern,

¹⁾ In anderen Fällen, beispielsweise bei Geschwülsten, macht sich die beginnende Degeneration gerade durch ein starkes Anwachsen des Nukleolus bemerkbar (vergl. Fig. 28).

die uns zeigen, dass ein Versuch gemacht wird, der beginnender Degeneration Herr zu werden.

Dieser Versuch muss nach dem früher Gesagten in einer Verkleinerung des Kernes bestehen. Nach den Erfahrungen, die wir an anderen Objekten, insbesondere an Protozoen, gesammelt haben, kann dieses Ziel durch Abschnürung kleiner Kernstücke, durch Zerschnürung des ganzen Kernes in zwei oder mehr Teilstücke, sowie durch Ausstossung einzelner Chromatinballen erreicht werden. Alle drei Möglichkeiten finden wir in unseren Bildern verwirklicht. Auf die beiden ersten bin ich bereits in dem die direkte Kernteilung behandelnden Abschnitte eingegangen (Figg. 2a, b): die letztgenannte ergibt ausserordentlich charakteristische Bilder (Figg. 16, 17), der ausgestossene Chromatinklumpen scheint sich sogleich durch Flüssigkeitsaufnahme zu vergrössern; er erhält sofort den Charakter einer unbelebten Masse, indem er Tropfenform annimmt. Solche Gebilde erinnern ausserordentlich an die bekannten bei Vaccine zur Beobachtung kommenden Guarnierischen Körperchen.

Die charakteristischen Kernstrukturen verwischen sich auf den vorgerückten Degenerationsstufen mehr und mehr. An Stelle des Lininnetzes sehen wir jetzt einige wenige plumpe Balken den Kern durchziehen, bis schliesslich auch diese verschwinden. Die Zusammenklumpung des Chromatins erreicht einen sehr verschiedenen Ausbildungsgrad. Daher treffen wir auch sehr mannigfaltige Bilder (Figg. 21, 22, 25, 26), je nachdem grössere oder geringere Klumpen in die kuglige Form übergehen, die wohl der Ausdruck dafür ist, dass eine chemische Rückbildung stattgefunden hat, die den lebenden Stoff in einen toten verwandelt. Diese kugligen Tropfen liegen gewöhnlich der Kernmembran, die in der Regel gut erhalten bleibt, dicht angelagert. Als ein Ausdruck fortgeschrittener Verflüssigung ist es wohl anzusehen, wenn sich die färbare Substanz unter der ganzen Kernmembran ausbreitet, wobei ein im optischen Querschnitt exzentrisch ringförmiges Gebilde entsteht (Fig. 27).

Eine nicht seltene Erscheinung in den degenerierenden Zellen ist die Pigmentbildung (Fig. 18). Zwar habe ich keine Bilder gefunden, die mit Sicherheit erweisen, dass die Pigmentkörnchen aus Kernsubstanz entstehen, doch machen die Befunde anderer Forscher, insbesondere die R. Hertwigs an degenerierenden

Actinosphaerien dies im höchsten Grade wahrscheinlich. Sie dürften wohl in verhältnismässig noch wenig geschädigten Zellen aus den ausgestossenen Chromatinteilchen ihren Ursprung nehmen.

Alle die oben beschriebenen Bilder würden an sich noch nicht so leicht den Pathologen in die Gefahr bringen, sie falsch zu deuten, wenn nicht noch ein die Bilder komplizierender Vorgang hinzukäme. Die in Massen eng zusammenliegenden degenerierenden Zellen neigen nämlich stark zu Verschmelzungen. Diese Verschmelzungen sind, wie die Figg. 23—27 zeigen, oft so innige, dass uns nichts mehr an einen solchen Vorgang erinnert. Auch sind solche Verschmelzungsbilder, wie Fig. 25, nicht allzu häufig, da der Vorgang wohl sehr schnell vonstatten geht. Dadurch, dass miteinander Zellen auf sehr verschiedenen Graden der Degeneration verschmelzen, ergeben sich die eigenartigsten Bilder, von denen die Figg. 24—27 eine kleine Auswahl darstellen.

Es wäre nun von grossem Interesse, die bei einer normalen Degeneration gefundenen Zellbilder mit denen zu vergleichen, die uns in pathologischen Gewebeveränderungen entgegentreten. Ich habe bereits auf solche Bilder, die mit den „Guarnierischen Körperchen“ eine grosse Ähnlichkeit zeigen, hingewiesen. Diese Körper werden neuerdings auch von einer Anzahl Forscher (Prowazek 1905, Mühlens und Hartmann 1906) für Degenerationsprodukte des Kernes angesehen.

Von dem oben bezeichneten Gesichtspunkte ausgehend, habe ich mich einer histologischen Untersuchung menschlicher Geschwülste zugewendet, deren Besitz ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Dürck verdanke. Ich habe mich dabei überzeugt, dass eine eingehende Vergleichung erst auf Grund längerer Untersuchungen möglich ist, und muss mich hier daher auf die Anführung einiger Beispiele beschränken, die in Figg. 28—32 dargestellt sind. Diese Bilder, menschlichen Sarkomen entnommen, beweisen, dass die gleichen, typischen Degenerationsvorgänge auch hier auftreten: Chromatinausstossung (oder Abschnürung), Kernzerfall, nekrotische Umwandlung des Chromatins. —

Nachträglich ist mir nun eine Arbeit zu Gesicht gekommen, aus der ich ersehe, dass Amann (1895) die von mir oben beschriebenen Degenerationsbilder teilweise in Uteruscarcinomen gefunden und auch als Degenerationen gedeutet hat. Besonderes Interesse verdienen die am weitesten vorgeschrittenen Stufen der

Chromatinumwandlung (Fig 25—27), die A m a n n als „Kernwandhyperchromatose“ bezeichnet und in dieser Form als typisch für degenerierende Leukozyten ansieht. Sehr häufig findet er solche Kerne in einer Epithelzelle eingeschlossen, also die gleichen Bilder, die ich als Verschmelzungen zweier Zellen beschrieben habe; nach seiner Auffassung handelt es sich hier um eingewanderte Leukocyten. Die Befunde an meinem Objekte sprechen für eine solche Deutung nicht. Schon die grosse Anzahl der betreffenden Degenerationsbilder würde sich mit dem so vereinzelt auftretenden normaler Leukocyten nicht in Einklang bringen lassen, zudem weisen zahlreiche Übergangsstufen darauf hin, wie die abweichenden Formen aus normalen Kernen entstanden sind.

Diese etwas abweichenden Deutungen, die A m a n n und ich unseren Befunden gegeben haben, sind jedoch von untergeordneter Bedeutung gegenüber der Tatsache, dass derartige Befunde überall dort zu machen sind, wo wir es mit Zelldegenerationen zu tun haben. So treten die gleichen Bilder auch in Nierenepithelien auf, die durch Unterbindung der Nierenarterie zur Degeneration gebracht wurden. A m a n n stellt in seinen oben angeführten Mitteilungen eine Vergleichung der von ihm in Carcinomen gefundenen Degenerationsformen mit den aus der Niere beschriebenen an und findet eine weitgehende Übereinstimmung. Es ist nun ohne weiteres klar, dass solche Degenerationen auch durch andere Schädigungen, beispielsweise durch das Vorhandensein von Parasiten, hervorgerufen werden können, und in diesem Falle liegt die Gefahr nahe, sie für typische, zu dem Parasiten in einer bestimmten Beziehung stehende Gebilde, oder gar für Entwicklungsstufen des Parasiten zu halten.

Daß derartige Irrtümer selbst geübten Beobachtern vorgekommen sind, dafür sei zum Schlusse noch ein Beispiel angeführt. In seinen Untersuchungen über Myxosporidien beschreibt Doflein (1898), allerdings unter allem Vorbehalt, Gebilde, die er für junge Entwicklungsstadien von Myxoboliden ansieht (z. B. von *Myxobolus cyprini*, dem angeblichen Erreger der Karpfenpocke) und die sich in nichts von den eben besprochenen Kerndegenerationen unterscheiden.

In dem nebenstehenden Textbilde habe ich eine Anzahl Kerndegenerationen aus dem Froschdarme zusammengestellt, die ebenso wie die Figuren 21, 25—27 mit einer Reihe der von

Doflein gegebenen Abbildungen genau übereinstimmen und deren Anzahl sich noch beliebig vermehren liesse. Eine Vergleichung von Abbildungen hat für gewöhnlich etwas missliches, in diesem Falle ist sie jedoch wohl statthaft, da es sich um Gebilde mit scharf umgrenzten Formen und ohne irgend welche erkennbaren feineren Strukturen handelt. Zudem habe ich mich selbst an Schnittpräparaten durch Nieren pockenkranker Karpfen überzeugt, dass die fraglichen Gebilde mit den von mir gesehenen genau gleichartig sind.

Doflein deutet die verschiedenen Formen als Zweiteilungen, beziehungsweise Zerfallteilungen der zunächst einkernigen jungen Myxosporidie. Da diese auch in menschlichen Geschwülsten mehrfach als Parasiten gedeuteten Gebilde in der oben erwähnten Untersuchung Amanns eine ganz andere Deutung erfahren haben, so ist auch Doflein im Zweifel ge-



Figur E.

blieben, ob er hierbei wirklich parasitäre Bildungen vor sich habe. Das ganz unmissverständliche Auftreten dieser Formen im degenerierten Epithel des Froschdarmes beweist, wie berechtigt die Zweifel des Forschers waren.

Chromidienbildung.

Auf die Frage der Chromidienbildung will ich hier nur noch ganz kurz eingehen. Ich bin zu der Überzeugung gekommen, dass der Darm der Kaulquappe ein sehr günstiger Gegenstand zur Untersuchung des Chromidialapparates und zur experimentellen Klärung strittiger Fragen ist, und ich beabsichtige deshalb, eingehende Untersuchungen daran anzustellen.

Der Begriff der Chromidien wurde von R. Hertwig auf Grund seiner Beobachtungen an Monothalamien und Heliozoen geprägt (1902, 1907). Er verstand darunter vom Zellkern stammende chromatische Gebilde, die wahrscheinlich in engem Zusammenhange mit der Arbeitsleistung der Zelle stehen. Diese Untersuchungen Hertwigs wurden von Schaudinn (1903) an anderen Objekten bestätigt. Beide Forscher vermuteten, dass auch Zellen von Metazoen Chromidienbildung zeigen möchten.

Diese Vermutungen wurden von Goldschmidt (1905) durch seine eingehenden Untersuchungen über den Chromidialapparat in den Zellen der Ascariden bestätigt. Letzterer Forscher unternahm es auch, unter den verschiedensten Namen beschriebene Zellbestandteile wie Mitochondrien, Archoplasmaschleifen, Centrophormien, Trophospongien, Ergastoplasma usw. unter dem Begriffe des Chromidialapparates zu vereinigen.

Mir fielen nun bei meinen Untersuchungen in dem noch nicht veränderten Darmepithel der Kaulquappe gelegentlich mehr oder weniger deutliche, stärker färbbare Gebilde im Protoplasma auf. Auf manchen Schnitten war von diesen Gebilden keine Spur zu entdecken. Sie liegen zwischen Kern- und Randsaum etwa in der Mitte, meist näher dem Rande, in schwächerer Ausbildung auch dem oberen Rande des Kernes dicht angelagert.

Um mir über die genauere Gestalt dieser Bildungen Klarheit zu verschaffen und zu untersuchen, ob ein Zusammenhang ihres Auftretens mit der Stärke der Zelltätigkeit nachweisbar ist, habe ich bei einer Larve eine gesteigerte Verdauungstätigkeit dadurch herbeigeführt, dass ich das Tier drei Tage hungern liess und dann wieder mit reichlicher Nahrung versah. Einige Stunden nach begonnener Nahrungsaufnahme wurde die Larve in Narkose geöffnet. Die anatomische Untersuchung zeigte den vorderen Darmteil von der frischen Nahrung erfüllt, den mittleren leer, den hinteren mit Resten verdauter Nährstoffe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte ich nun im mittleren und im hinteren Teile des Darmkanales keine Spur der fraglichen Körper entdecken. Dagegen traten sie mir auf Schnitten durch den Vorderteil in so deutlicher Ausbildung entgegen, wie ich sie noch auf keinem anderen Präparat nur annähernd beobachtet hatte. Schon bei schwacher Vergrösserung (Apochr. 16 mm) zeigten auf den mit Hämatoxylin nach Weigert, noch besser nach Heidenhain gefärbten Schnitten alle Epithelzellen in gleicher Höhe zwischen Kern und Randsaum eine dunklere Färbung, verursacht durch feine kurze Längsstriche. Wenden wir starke Vergrösserung an, so erhalten wir ein Bild, wie es Fig. 34 zeigt, ein Bild, das fast in jeder Zelle in genau entsprechender Weise wiederkehrt.

Die einzelnen Gebilde besitzen die Gestalt mehr oder weniger regelmässiger Stäbchen oder zickzackförmig gewundener Fäden,

häufig sind sie verzweigt, nicht selten in querer Richtung miteinander verbunden. Diese Gestalt erklärt sich aus ihrem feineren Aufbau. Sie stellen sich dar als stark färbbare, unregelmässige, sehr wechselnd grosse Brocken, die dicht hintereinander liegend den protoplasmatischen Wabenwänden eingelagert zu sein scheinen.

Ausser diesen Körperchen entdecken wir in sehr verschieden starker Ausbildung andere dem oberen Rande des Kernes dicht angelagerte, die in manchen Zellen auch vollständig fehlen. Zwischen diesen beiden Anhäufungen liegen vereinzelt kleinere Stäbchen, die von der einen zur anderen überleiten.

Um mir Gewissheit zu verschaffen, dass es sich bei den beschriebenen Bildungen um chromatische Bestandteile handelt, dass wir es also mit „Chromidien“ zu tun haben, habe ich das Darmstück, dem die Schnitte entnommen wurden, einer nachträglichen Totalfärbung mit Boraxkarmin — dem sichersten Chromatinfarbstoffe — unterzogen. Es ergab sich, dass die Chromidien auch — wenn auch weniger deutlich — durch alleinige Boraxkarminfärbung sichtbar zu machen waren.

Die oben beschriebenen Bilder glaube ich folgendermaßen deuten zu dürfen: Je nach der Stärke der Funktion treten grössere oder geringere Mengen chromatischer Brocken aus dem Kerne heraus und rücken in den Wabenwänden zellaufwärts. In einer bestimmten Höhe angelangt, scheinen sie zur Ruhe zu kommen, denn darüber hinaus ist nichts mehr von ihnen zu bemerken. Über das schliessliche Schicksal der Chromidien habe ich noch keine Klarheit gewinnen können; entsprechend den Beobachtungen anderer Forscher ist anzunehmen, dass sie an Ort und Stelle aufgelöst werden.

Dass die Chromidienbildung tatsächlich im engsten Zusammenhange mit der Stärke der Zelltätigkeit steht, beweist nicht nur der Umstand, dass die von der frischen Nahrung noch nicht erreichten Epithelzellen chromidienfrei gefunden werden, sondern noch ein zweiter Versuch. Ich liess eine Larve vierzehn Tage ohne Nahrung und sorgte durch häufiges Wasserwechseln, dass keine zu grosse Vermehrung von Infusorien usw. im Wasser eintrat. Die spätere Untersuchung zeigte jedoch, dass die Nahrungsentziehung nicht vollständig geglückt war; der Darm enthielt stellenweise, wenn auch nur sehr geringe Mengen von Nahrung, die wohl von den eigenen Fäkalien, abgestossener Epidermis und Infusorien herrührten. Es

zeigte sich nun, dass in den vollständig leeren Darmteilen von Chromidien nichts zu finden war, während dort, wo Spuren von Nahrung vorhanden waren, einzelne Zellen schwache Andeutung von Chromidienbildung zeigten.

Zweifellos die gleichen Gebilde hat M. Heidenhain (1899) bei Triton beobachtet, wenn er schreibt: „. . . eine ganze Schar von kleineren, unregelmässigen Körperchen, welche sich mit Vorliebe an zwei Orten in dichter Menge zusammenlagern, nämlich in der Nähe des Zellkopfes einerseits, andererseits in der Region oberhalb des Kerns“. „An den Einzelkörperchen gewahrt man bisweilen eine deutlich faserige Struktur, wobei die Richtung der Faserung anscheinend parallel zur Längsachse der Zelle steht.“ Ähnliche Beobachtungen hat er an der Salamanderlarve gemacht (siehe seine Fig. 18). „Hier liess sich auch konstatieren, dass die einzelnen Fasern in querer Richtung durch minutiöse Brücken zusammenhängen.“ Was der Forscher als entsprechende Gebilde beim Frosch beschreibt, scheint mir kaum in diesen Zusammenhang zu gehören, doch muss ich ein kritisches Eingehen auf seine diesbezüglichen Befunde an einem ganz abnormen Objekt — drei Vierteljahre hungernden Fröschen — verschieben, bis ich eingehendere Untersuchungen insbesondere auch an erwachsenen Fröschen angestellt habe.

Am Ende sei noch darauf hingewiesen, dass Goldschmidt (1905) einen gleichen Zusammenhang zwischen Zellfunktion und Chromidienbildung im Darne von *Ascaris* gefunden hat: ein in voller Verdauung befindliches Tier zeigte starke, ein drei Tage hungerndes keine Spur von Chromidienbildung.

Zum Schlusse meiner Ausführungen erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat R. Hertwig, für die mir jederzeit erwiesene Förderung sowie für den Hinweis auf das behandelte Thema meinen aufrichtigen Dank auszusprechen. Auch Herrn Privatdozent Dr. Goldschmidt schulde ich für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse verbindlichen Dank.

Schriftenverzeichnis.

- Amann: Über Kernstrukturen in Uteruscarcinomen. Verh. d. Deutsch. Ges. f. Gynäkologie, VI, 1895.
- Arnold, J. (1883): Beobachtungen über Kerne und Kernteilungen in den Zellen des Knochenmarks. Virch. Arch., Bd. 93.
- Derselbe (1887): Über Teilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressive und regressive Metamorphose. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 30.
- Derselbe (1888): Weitere Mitteilungen über Kern- und Zellteilungsvorgänge in der Milz. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 31.
- Derselbe (1893): Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Arch. Path. Anat., Bd. 132.
- Babák, E. (1903): Über den Einfluss der Nahrung auf die Länge des Darmkanals. Biol. Centralbl., Bd. 23.
- Balbani, E. G. et F. Henneguy (1896): Sur la signification physiologique de la division cellulaire directe. Compt. Rend., T. 123.
- Bataillon, E. (1891): Recherches anatomiques et expérimentales sur la métamorphose des amphibiens anoures. Annales de l'université de Lyon, T. II.
- Doflein, F. (1898): Studien zur Naturgeschichte der Protozoen. III. Über Myxosporidien. Zool. Jahrb., Bd. 11.
- Dogiel (1890): Zur Frage über das Epithel der Harnblase. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 35.
- Flemming, W. (1892): Entwicklung und Stand der Kenntnisse über Amitose. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. v. F. Merkel u. R. Bonnet, Bd. 2.
- Derselbe (1893, 94): Zelle. Ebendort, Bd. 3 u. 4.
- Gaupp, E. (1904): Anatomie des Frosches. III. Abt., 2. Aufl.
- Goldschmidt, R. (1905): Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Gewebszellen. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat., Bd. 21.
- Heidenhain, M. (1899): Über die Struktur der Darmepithelzellen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 54.
- Heidenhain, R. (1888): Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 43, Supplementheft.
- Hertwig, R. (1898): Über Kernteilung, Richtungskörperbildung und Befruchtung von Actinosphaerium Eichhorni. Abh. d. k. bayr. Ak. d. Wiss., II. Cl., Bd. 19.
- Derselbe (1902): Die Protozoen und die Zelltheorie. Arch. f. Protistenk., Bd. 1.
- Derselbe (1903): Über Korrelation von Zell- und Kerngrösse. Biol. Centralbl., Bd. 23.
- Derselbe (1907): Über den Chromidialapparat und den Dualismus der Kernsubstanzen. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. und Physiol. in München.
- Derselbe (1908): Über neue Probleme der Zellenlehre. Arch. f. Zellforsch., Bd. 1.

- Kingsbury, B. F. (1899): The Regeneration of the Intestinal Epithelium in the Toad (*Bufo lentiginosus americanus*) during transformation. Trans. Amer. Micr. Soc., Vol. 20.
- Marcus, H. (1907): Über die Thymus. Verh. d. anat. Ges.
- Meves, F. (1891): Über amitotische Kernteilung in den Spermatogonien des Salamanders. Anat. Anz., 6. Jahrg.
- Derselbe (1896, 1898): Zellteilung. Ergebnisse d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Von F. Merkel u. R. Bonnet, Bd. 6 u. 8.
- Mühlens, P. u. M. Hartmann (1906): Zur Kenntnis des Vaccineerregers. Zentralbl. f. Bakt. I. Bd. 41.
- Nauwerck, C. (1899): Amitotische Kernteilung der Leberzellen, Lymphbahnen und Ikterus. Anat. Anz., Bd. 15.
- Nemiloff, A. (1903): Zur Frage der amitotischen Kernteilung bei Wirbeltieren. Vorläufige Mitt., Anat. Anz., Bd. 23.
- Nussbaum, M. (1906): Über den Einfluss der Jahreszeit, des Alters und der Ernährung auf die Form der Hoden und Hodenzellen der Batrachier. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 68.
- Oxner, M. (1905): Über die Kolbenzellen in der Epidermis der Fische. Dissert. Jena. Gustav Fischer.
- Paladino, G. (1893): Contribuzione alla conoscenza dell'amitosi nei Mammiferi. Rendiconti della R. Accad. d. Sc. Fische et Matem. di Napoli, Fasc. 8—12.
- Pellesnicky, A. (1894): Über die Sertolischen Zellen und Ebnerschen Spermatoblasten. Verh. d. anat. Ges. Strassburg.
- Plate, L. (1898): Über regenerative Amitose, Degenerationserscheinungen und Phagocytose in den Atemröhren der Janellen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 51.
- Popoff, M. (1907): Depression der Protozoenzelle und der Geschlechtszellen der Metazoen. Arch. f. Protistenk., Suppl. I.
- Prowazek, S. (1905): Untersuchungen über die Vaccine. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Bd. 32.
- Rath, O. vom (1891): Über die Bedeutung der amitotischen Kernteilung im Hoden. Zool. Anz., Bd. 14.
- Derselbe (1893): Beiträge zur Kenntnis der Spermatogenese von *Salamandra maculosa*. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 57.
- Ratner, G. (1891): Zur Metamorphose des Darmes bei der Froschlarve. Inaug. Diss., Dorpat.
- Reinke, F., (1898): Über direkte Kernteilung und Kernschwund der menschlichen Leberzellen. Verh. d. anat. Ges. Kiel.
- Reuter, K. (1900): Über die Rückbildungserscheinungen am Darmkanal der Larve von *Alytes obstetricans*. I. Teil: Äussere Veränderungen der Organe. II. Teil: Mikroskopische Untersuchung der Organveränderungen. Anat. Hefte, I. Abt., Bd. 14, 15.

- Schandinn, F. (1903): Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Bd. 19.
- Young, E. (1904): De l'influence du régime alimentaire sur la longueur de l'intestin chez les Larves de *Rana esculenta*. C. R. Acad. Sc. Paris, T. 139.
- Ziegler, H. E. (1891): Die biologische Bedeutung der amitotischen (direkten) Kernteilung im Tierreich. Biol. Zentralbl., Bd. 11.
- Derselbe u. vom Rath (1891): Die amitotische Kernteilung bei den Arthropoden. Biol. Zentralbl., Bd. 11.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXXIII.

Alle Figuren sind bei Zeiss Apochr. 2 mm, die Umrisse mit dem Abbéschen Zeichenapparat, entworfen. Die Okularvergrößerung ist bei jedem Bilde angegeben.

- Figg. 1—6 Querschnitte durch 6 Därme auf verschiedenen Stufen der Verkürzung. Komp.-Ok. 2.
- Fig. 1. Vor Beginn der Darmverkürzung. Rechts eine Mitose.
- Fig. 1a. Links Kern wahrscheinlich in direkter Teilung, rechts Kern in drei Stücke zerschnürt. Komp.-Ok. 6.
- Fig. 2. Beginn der Muskelkontraktion. Auftreten der Submukosa. Zunahme der degenerierenden Zellen; diese stark mit Inhaltmassen gefüllt, da der Schnitt durch den hinteren Darmteil gelegt ist.
- Fig. 2a. Mehrere zusammengeklumpte degenerierte Zellen mit starken Inhaltmassen und von den Kernen abgeschnürten Chromatinbrocken. Komp.-Ok. 6.
- Fig. 2b. Vier Kerne in einer degenerierenden Zelle. Komp.-Ok. 6.
- Fig. 3. Bildung von Zellnestern, Auftreten von Blut- und Lymphgefäßkapillaren in der Submukosa.
- Fig. 4. Zusammenschluss der Zellnester, Beginn der epithelialen Anordnung im neuen Epithel.
- Fig. 4a. Einige Zellen des neuen Epithels. Deutliche Lücken zwischen den Zellen zeigen, dass es sich nicht um vielkernige Riesenzellen handelt. Komp.-Ok. 6.
- Fig. 5. Das neue Epithel ist gebildet, das alte wird abgestossen.
- Fig. 6. Die Muskelverkürzung ist beendet, aus dem Epithel werden die letzten degenerierten Zellen ausgestossen.
- Fig. 7. Beginn der Bildung eines „Zellnestes“. Mehrere normale Zellen sind im Begriffe, sich aus dem Zusammenhange mit den absterbenden Zellen zurückzuziehen. Komp.-Ok. 6.
- Fig. 8. Zellen mit zwei anscheinend normalen Kernen. Komp.-Ok. 6.
- Fig. 9. „Zellnest“ aus dem Darme von *Alytes*. Zellgrenzen erkennbar. Komp.-Ok. 6.

- Fig. 10. Ausstossung einer degenerierten Zelle aus dem neugebildeten Epithel. Komp.-Ok. 6.
- Fig. 11. Mitose in dem in Ausbildung begriffenen neuen Epithel. Komp.-Ok. 6.
- Fig. 12. Leukocyten im Darmepithel. Die Zylinderzellen sind quer durchschnitten (Flächenschnitt durch die ausgebreitete Darmwand). Komp.-Ok. 6.
- Figg. 13—15. Degenerierende Zellen aus einem 14 Tage hungernden Darne. Komp.-Ok. 6.
- Figg. 16, 17. Ein dem „Guarnierischen Körperchen“ ähnlicher Chromatinklumpen neben dem Kerne einer degenerierenden Zelle. Komp.-Ok. 6.
- Figg. 18—27. Bilder der Zelldegeneration aus dem absterbenden Darmepithel. Komp.-Ok. 6.
- Figg. 28, 32. Degenerationsbilder von Kernen aus einem menschlichen Kiefersarkom. Komp.-Ok. 12.
- Figg. 29—31. Desgl. aus einem Sarkom des Fussrückens. Komp.-Ok. 12.
- Fig. 33. Zwei anscheinend verschmelzende Kerne einer Darmepithelzelle des Frosches. Komp.-Ok. 12.
- Fig. 34. Epithelzelle mit Chromidienbildung. Komp.-Ok. 12.
-

Aus dem Senckenbergischen neurologischen Institut zu Frankfurt a. M.
Direktor Prof. Dr. Edinger.

Über das Gehirn von *Proteus anguineus*.

Von

Dr. O. Hirsch-Tabor.

Hierzu 3 Textfiguren.

Die bekannte hochgradige Verkümmernng des Auges von *Proteus anguineus* erweckte den Wunsch nach einer Untersuchung des Nervus opticus und der intrazerebralen Sehbahnen. Schon bei oberflächlicher Betrachtung von Querschnitten durch das Zentralnervensystem ergaben sich auffallende Verhältnisse. Ein Sehnerv war nicht zu finden, ein Kleinhirn nicht vorhanden; dagegen schienen die Kommissuren des Mittel- und Zwischenhirns besonders mächtig entwickelt.

Diese eigenartigen Befunde liessen es als gerechtfertigt erscheinen, das Gehirn von *Proteus* einer genaueren Durchsicht zu unterziehen. Es wurden mehrere Serien (frontal, sagittal, horizontal) mit Weigertscher Markscheidenfärbung, eine Sagittalserie nach der Bielschowskyschen Methode angefertigt; teils durch das Gehirn allein, teils durch den ganzen Kopf. Ausserdem wurde das Auge auch für sich an Karminpräparaten untersucht.

Es darf vorausgeschickt werden, dass im folgenden wesentlich nur eine Schilderung der für *Proteus* charakteristischen Befunde gegeben werden soll, denen gegenüber das typische des Amphibiengehirnes weniger betont wird.

Telencephalon.

Die *Formatio bulbaris*, in der bei unserer Methodik keine deutlich ausgebildeten Mitralzellen zu sehen waren, liegt anfangs laterobasal, um auf kaudaleren Schnitten in mediodorsale Lage zu gelangen. In der Nähe der *Fila olfactoria* verstellen sich ihre ursprünglich periventrikulär gelegenen Zellen mehr peripherwärts.

Die bei allen Amphibien, auch bei dem nahverwandten Triton, anwesende intraventrikuläre Furchenbildung, ist bei

Proteus nicht vorhanden: die Ventrikelquerschnitte stehen hier den Verhältnissen bei den Cyclostomen näher.

Ein Striatum ist nicht abgegrenzt; ebensowenig ein Epistriatum. Im hinteren Teil des Telencephalon finden sich, im supraventrikulären Gebiet, über den Fasern der Commissura vereinzelt, vom einheitlichen Grau in mediodorsaler Richtung abgegrenzte Zellen, die auch etwas blasser erscheinen: vielleicht Andeutung einer Kortextbildung, eines Archipalliums.

Der marklose Tractus olfactorius sammelt sich lateral; ein medialer Anteil ist nicht vorhanden. Seine Fasern verlieren sich im periventrikulären Grau des ganzen frontalen Hirnabschnittes, der dadurch Lobus olfactorius wird.

Ein Tractus olfacto-hypothalamicus ist wohl in einem schwach ausgeprägten, in der vorderen Kommissur kreuzenden, medialen Vorderhirnbündel enthalten. Das basale Vorderhirnbündel ist ungleich stärker ausgebildet, erstreckt sich auch weiter nach vorn; kaudal konnte ich seine Fasern bis fast ins Niveau der Commissura posterior verfolgen.

Der marklose Tractus olfacto-habenularis, aus dem Polus occipitalis ist auffallend mächtig entwickelt; vergl. darüber weiter unten.

Der intraventrikuläre Teil der Commissura anterior besteht aus einigen markhaltigen Querfasern, unter denen die spärlichen markhaltigen Fasern des Tractus strio-thalamicus einherziehen. Der stärkere dorsale, also supraventrikuläre Anteil ist ganz marklos und dehnt sich weit nach vorne aus; doch auch nach hinten entsendet er eine kräftige Faserung. Die Kommissur zeigt keine deutliche Verbindung mit Riechfasern.

Diencephalon.

Fig. 1 zeigt die Anordnung der grauen Substanz um den Ventrikel. Die Furchung A (Sulcus Monroi) trennt die epithalamischen Zellen von dem Grau des Thalamus; sie ist, ebenso wie die dorsal von ihr belegenen Zellmassen frontalwärts deutlicher ausgeprägt als kaudalwärts. Dagegen wird das Grau um die Furchung B, die den Thalamus vom Hypothalamus scheidet (Sulcus hypothalami), nach hinten zu massiger und geht dann in die seitlichen Ausstülpungen des Hypothalamus über.

Ein Epithalamus ist in Form zweier kräftig entwickelter, gleich grosser Ganglia habenulae vorhanden. Zwischen sie hinein ragt der Plexus mit einer auffallenden Fülle von Gefässen. Als breites Band verläuft zwischen den Ganglien die marklose Commissura habenularis. Es konnte bei *Proteus* nicht entschieden werden, ob die Tractus olfacto-habenulares zum gekreuzten oder zum ungekreuzten Gangl. habenul. in Beziehung treten.

Der Tractus descendens Ganglii habenulae ad diencephalon ist durch ein paar markhaltige Fäserchen angedeutet, die in der



Figur 1.

Richtung zum dorsalen Umfang des basalen Vorderhirnbündels ziehen.

Weniger stark entwickelt als die Taenia ist das gleichfalls marklose Meynertsche Bündel.

Der Hypothalamus zeigt, im Vergleich zu den Verhältnissen bei Triton und Salamander, eine ziemlich beträchtliche Verschmälerung des dorsoventralen Durchmessers. Er stellt sich als ein an allen Seiten mit nervöser Substanz umgebener, auf dem Frontalabschnitt rautenförmiger Hohlraum dar. Kaudal verliert er bald

sein nervöses Dach, das in eine Epithelmembran übergeht, sodass Nervenzellen nur noch in der Bodenplatte enthalten sind. Diese setzt sich in einen Recessus infundibularis fort, dessen mittlere und seitliche Ausstülpungen man vielleicht als Recessus medianus und Recessus laterales bezeichnen könnte. Eine Teilung in Lobi ist aussen aber nicht deutlich vorhanden; ebenso fehlt ein gefalteter Saccus vasculosus. Zwei kleine Blutgefässe treten an die hintere Seite des Recessus infundibularis heran. Die Hypophyse ist ein rundlicher, ganz massiver Körper, an dem keinerlei Abschnitte sich unterscheiden lassen. Es fehlen namentlich die sonst von den Autoren angegebenen drüsigen Hinterlappen. Keine Spur von Seitenlappen.

Vor Beschreibung der Kreuzungen am Boden des Zwischenhirns ist hier der Platz für die Befunde an Sehnerv und Augapfel.

In den Arbeiten von Kohl und Schlamp besitzen wir bereits ausführliche Darlegungen über das Auge von Proteus. Kohl konnte an den von der allgemeinen Körperhaut völlig bedeckten Bulbi fast sämtliche Elemente des Amphibienauges, wenn auch nur in mehr oder minder reduziertem Zustande, noch erkennen. Nach Schlamp „erfährt das Auge von Proteus anguineus die erste Anlage wie jedes Wirbeltierauge: es entwickelt sich aber nicht fort bis zum fertigen Augapfel, sondern bleibt auf einer gewissen Morphe der embryologischen Bildung stehen und behält lebenslang die Gestalt des sekundären Augenbechers bei.“ Die brechenden Medien fehlen nach Schlamp dem Auge des erwachsenen Tieres vollständig.

An dem einen unserer Exemplare, dessen Augäpfel für sich untersucht wurden und das von gleicher Grösse war, wie die übrigen ausgewachsenen Exemplare, ist aber eine den sekundären Augenbecher flach einstülpende Linsenanlage deutlich ausgeprägt. Die Membrana chorioidea erscheint nur schwach entwickelt, enthält aber einige grössere Gefässe. Das Stratum pigmentosum ist ziemlich pigmentiert. Alle einzelnen Schichten der Retina, wie Kohl sie in detaillierter Weise beschreibt, lassen sich, wenn auch nicht ganz deutlich differenziert, auch an unserem Exemplar erkennen; eine Scheidung der etwas verlängert erscheinenden eigentlichen Sehzellen in Stäbchen und Zapfen ist aber nicht durchzuführen. Axial zwischen den den Bulbus mosaikartig ausfüllenden Netzhautzellen verläuft etwa vom Zentrum der Augen-

kugel aus der Sehnerv als dünner Strang zum hinteren Augenpol, wo ich ihn aber nicht bis ganz ins Niveau der äussersten Retinamasse verfolgen konnte: sodass ich mich zu der Angabe von Kohl, dass die Optikusfasern innerhalb der Granulosa interna eine teilweise Kreuzung erfahren und ebendort der ganze Sehnerv eine Einschnürung erleide, nicht äussern kann. Ueber den extrabulbären Verlauf des Sehnerven macht keiner der Autoren Angaben. Nun gelang es mir, auf einem Horizontalschnitte durch den ganzen Schädel eines anderen Exemplares an dem einen Bulbus oculi einen ganz kurzen, rundlichen, nach hinten innen verlaufenden homogenen Stumpf nachzuweisen, der vielleicht aus marklosen Nervenfasern besteht. Dass dieses spärliche Bruchstück, das gar nicht einmal das Schädeldach erreicht, als letzter Rest des N. opticus aufgefasst werden kann, ist um so wahrscheinlicher, als bei *Myxine glutinosa* (Retzius, Edinger) der den Retinazellen entstammende Sehnerv verschieden weit hirnwärts zieht, ehe er frei endet. Es scheint, als hätten die Zellen in diesen atrophischen Netzhäuten nicht mehr die Kraft, ihren Achsenzylinder ins Gehirn selbst hineinzutreiben. Man wird wohl, was auch die Abbildungen bei Kohl nahelegen, an verschiedenen (besonders auch im Alter verschiedenen) Exemplaren verschieden lange Optici finden.

Die typische Stelle am Boden des Zwischenhirns, wo das Chiasma liegen sollte, zeigt nicht die Spur einer Faserung; ebenso finden sich weder in den Seitenwänden noch im Dache des Mittelhirns Fasern, die zum Sehapparat in Beziehung gebracht werden könnten (Fig. 1 u. 2).

Interessant ist es, diese Verhältnisse mit den Befunden Kingsburys bei *Necturus* zu vergleichen. Auch bei diesem Amphibium ist das Auge nur rudimentär entwickelt; dem entspricht ein sehr kleiner Opticus, der in den zentralen Partien (des Nervenquerschnitts) und während des Verlaufs im Tractus marklos und stellenweise auch hohl ist. Das Chiasma tritt nicht an der Hirnbasis vor.

Von einem blinden Fisch (*Amblyopsis spelaeus*) mit stark rückgebildetem Auge berichtet Ramsay: Die Tractus optici fehlen ganz . . . Die Spuren des Nervus opticus können nur ein kleines Stück rückwärts vom Auge verfolgt werden.

Gewissermassen ein Gegenstück zum Fehlen der Sehfaserung bei Proteus bildet die auffallend mächtige Entwicklung der Commissura transversa (Fig. 1). Ihre Fasern stammen aus den Seitenwänden des Mittelhirndaches. Man sieht sie aus dessen kaudalsten Teilen lateral treten, dann sich nach vorn wenden, wo sie in den Seitenwänden des Zwischenhirndaches allmählich basalwärts ziehen. Während ihres Verlaufs im Zwischenhirn kann man die Gesamtfaserung in einen medialen und einen stärkeren lateralen Abschnitt teilen, die beide aus dicken, markhaltigen Fasern bestehen. Im frontalsten Teil des Hypothalamus kreuzen, übereinander liegend, der mediale Anteil dorsal, beide Abschnitte der Commissura transversa.

Dem lateralen Abschnitt dieser Commissur wächst, aus ganz ventralen Ebenen kommend, ein Bündelchen (C, Fig. 1) zu, dessen Fasern besonders dickes Kaliber zeigen. Ihr Ursprung konnte nicht sicher ermittelt werden: an Bielschowsky-Präparaten aber liess sich erkennen, dass diese Fasern in die ventralen Abschnitte des Mittelhirndaches gelangen.

Nach Kohl hat das Auge von Proteus „die typischen sechs Augenmuskeln. Es ist nicht richtig, die vorhandene Augenmuskulatur als verkümmert zu bezeichnen; freilich sind die Augenmuskelbündel nur schwach entwickelt“. Dem gegenüber konnte ich nur feststellen, dass Muskelbündel von erheblicher Grösse an das perichorioidale Bindegewebe (Anlage der Sklera) herantreten. Diese Differenz erklärt sich wohl gleichfalls durch die beträchtliche Variationsbreite, die man an rudimentären Organen gewohnt ist.

Mesencephalon.

Die gleich hinter dem Gangl. habenul. auftretende kräftige Commissura posterior lässt einen dorsalen lichtereren und einen ventralen dichteren Anteil unterscheiden; ersterer reicht weiter lateralwärts. Die Schenkel der Kommissur verlaufen hufeisenförmig nach unten und verlieren sich in den hinteren Teilen des Mittelhirns zwischen den Fasermassen der Commissura ansulata: die frontalsten Züge gelangen in den Thalamus.

Das Mittelhirndach zeigt, gegenüber Triton und Salamander, eine mässige Verschmälerung in dorsoventraler Richtung; daraus ergibt sich, im Verein mit der oben erwähnten Verkleinerung des

entsprechenden Hypothalamus-Durchmessers, eine relativ abgeflachte Form des Mittelhirnquerschnitts. Die Verschmälerung des Mittelhirndaches ist ohne weiteres auf den Ausfall der Sehfaserung und der zu ihr in Beziehung stehenden nervösen Elemente zurückzuführen; ebenso verhält es sich wohl mit dem Hypothalamus.

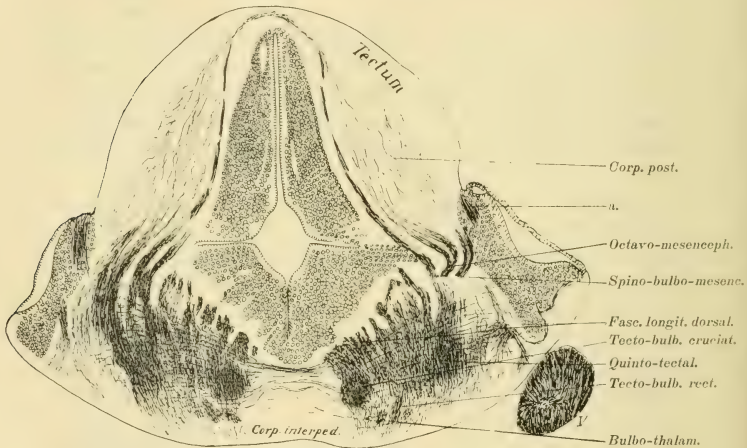
Ähnliche Veränderungen am Zwischen- und Mittelhirn hat Steinitz auf experimentellem Wege erzielt. Er hat an 22 tägigen Froschlarven die embryonale Augenblase extirpiert; im Laufe der späteren Entwicklung konnte er dann eine Verkürzung und Verschmälerung des Zwischenhirns und eine Massenreduktion des ganzen Mittelhirndaches konstatieren. Auch seine Befunde am Sehnerven der operierten Larven müssen erwähnt werden: „Bei keinem der Versuchstiere findet sich in der Orbita eine Spur des Nervus opticus; nur bei der am 37. Tage nach der Operation getöteten Larve ein Rest des Nerven an seiner Abgangsstelle am Boden des Zwischenhirns, kaum von $\frac{1}{3}$ der Dicke des normalen Nerven.“ Optische Bahnen innerhalb des Gehirns waren gleichfalls nicht vorhanden.

Bei dem bereits angeführten blinden *Amblyopsis spelaeus* ist nach Ramsay (zitiert bei Steinitz), das Mittelhirn im Vergleich mit verwandten Arten bedeutend verkleinert, das Dach bis auf $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ verdünnt, und nicht nur die oberste Lage desselben, sondern auch die tieferen Schichten, besonders diejenigen, von denen ein näherer Zusammenhang mit den Opticusbahnen angenommen wird, sind deutlich verschmälert. Die phylogenetische Elimination des Auges hat also hier das Mittelhirn mehr beeinflusst als bei *Proteus*.

Im Mittelhirndach ist eine so ausgeprägte Schichtenbildung wie bei Triton und Salamander nicht vorhanden. Über dem supraventrikulären Grau des Daches stehen die Zellen vielleicht etwas dichter; darüber liegt ein zellarmes Gebiet. Nur ganz vorn, hinter der *Commis. poster.* finden sich auch hier reichliche Zellmassen in direkter Fortsetzung des periventrikulären Graues. Ein *Nucleus magnocellularis tecti*, wohl anwesend bei Triton und Salamander, fehlt bei *Proteus*.

Die kommissurale Markfaserung des Daches (*Lamina commissuralis tecti*) ist ziemlich gering entwickelt. Ihre Ausläufer vermengen sich mit Ursprungsfasern der tektobulbären Züge. Es besteht kein Konnex zwischen der *Lamin. commiss. tecti* und

der sehr kräftigen Faserung, die beiderseits lateral aus dem Mittelhirndach herabzieht zu einer starken Kommissur an der Mittelhirnbasis: der *Commissura ansulata*. Die Fasern dieser Kommissur lassen eine Scheidung in zwei Teile zu: einen stärkeren frontalen im hinteren Bezirk der Mittelhirnbasis und einen schwächeren kaudalen, der bis in den Anfang der *Medulla oblongata* reicht. Die *Commiss. ansulata* ist bei *Proteus* viel mächtiger entwickelt, als bei allen anderen Amphibien, die ich vergleichen konnte. Auf Querschnitten, welche das Ganglion *interpedunculare* treffen, findet man dorsal von diesem eine grosse Anzahl von



Figur 2.

Kreuzungen, in denen wohl die *Meynertsche fontänenartige* und die *Forelsche Kreuzung* enthalten sind. Beiderseits von ihnen werden Basis und Seitenwände des Mittelhirns von einer sehr stark entwickelten Faserung eingenommen, die im wesentlichen der Einstrahlung in das Dach und der Ausstrahlung aus dem Dache entspricht. Diese eigentliche tektale Faserung, die sich hier abwärts nach *Oblongata* und Rückenmark wendet, ist sehr viel kräftiger ausgeprägt, als die gleichen Züge bei den *Salamandrin*en; sie ist durchweg markhaltig. An der Basis angelangt, teilt sie sich in die frontalen Anteile zur *Commiss. ansulata* und

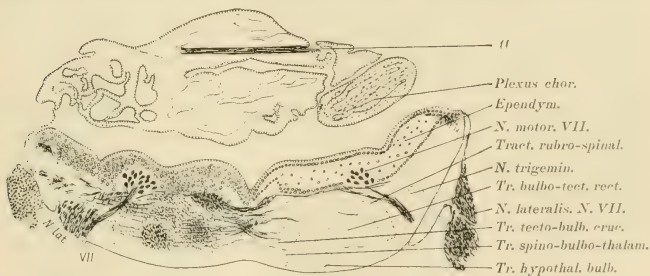
in die absteigenden Bündel. Medial von diesen liegt ein rundliches, besonders starkes Bündel, wahrscheinlich der Fasciculus tectobulbaris cruciatus. Zahlreiche Querschnitte von nach vorwärts strebenden Fasern finden sich in diesem durchfurchten Haubenareal; es dürften, wenn ein Analogieschluss gestattet ist, die zum Zwischenhirn aufziehenden sekundären Fasern, des bei *Proteus* sehr starken Trigeminus sein.

Das Ganglion interpedunculare unterscheidet sich nicht von dem anderer Amphibien.

Ein sicherer Oculomotoriuskern ist nicht vorhanden; ebenso wenig ein entsprechender Nerv oder eine Wurzel.

Cerebellum.

Dicht hinter dem Mittelhirndach trifft man da, wo alle anderen Tiere mit Ausnahme von *Myxine glutinosa*, eine Cerebellar-



Figur 3.

platte haben, nur eine gefaltete Tela, die sich direkt in das Dach des IV. Ventrikels fortsetzt.

Mitten durch diese Tela, also dem kaudalen Ende des Mittelhirndaches eng aufliegend, verläuft, etwa an der Stelle des nicht vorhandenen Trochlearis, ein kräftiges markhaltiges Bündel (a, Fig. 3), dessen Schenkel sich je seitlich kaudalwärts und ventralwärts wenden, um dann in der Gegend der Quintuskernsäule sich aufzulösen. Es ist jedoch nicht sicher, dass das Bündel nur aus dem Quintusgebiet kommt, möglicherweise sind auch Fasern aus dem N. acustico-lateralis darunter. Während seines Verlaufes durch die Tela liegen dem Bündel stellenweise winzige Fragmente grauer Substanz an, die man wohl als letzte Reste

eines Kleinhirns auffassen muss. Sonst ist weder auf Sagittal- noch auf Frontalschnitten die Spur eines Kleinhirns zu entdecken. Man darf daher sagen: Ein Kleinhirn als solches fehlt.

Durch diese fast absolute Rückbildung des Cerebellums wird die eben geschilderte Faserung a dem Verständnis näher gebracht: Es wäre wohl möglich, dass dieses einzig bei Proteus gefundene Bündel nichts anderes darstellt, als die durch das Fehlen des Kleinhirns isolierte Kreuzung der direkten sensorischen Kleinhirnbahnen der Nn. trigemin. und acustico-lateral.; da ja, wo ein Cerebellum vorhanden, diese Nerven Faserzüge zur Kreuzung ins Kleinhirn hineinsenden.

Medulla oblongata.

Wo man den seitlichen Ansatz des Cerebellums an die Medulla oblongata vermuten würde, sendet diese jederseits einen kurzen Zapfen nach vorwärts an der von einer einfachen Epithelplatte bedeckten ventralen Mittelhirnwand dahin: so hat der Ventriculus quartus beiderseits einen nach vorn gerichteten Blindsack. An seiner medialen Seite (s. Fig 2) ist das besprochene Bündel a ganz isoliert gelegen.

Ein Abducenskern ist nicht vorhanden; sonst verhalten sich die Kerne im wesentlichen wie die Bulbuskerne anderer Amphibien. Aus allen sensiblen Endkernen lassen sich mächtige Bogenfasern zu Längsbündeln der gekreuzten Seite verfolgen, die frontalwärts ziehend jene oben als besonders stark geschilderten Einstrahlungen in das Mittelhirndach darstellen. Das dorsale Längsbündel ist sehr kräftig entwickelt: zu ihm verlaufen kaudalwärts vom Oktavusgebiet zahlreiche Verbindungen, so dass das Bündel nach hinten erheblich an Umfang zunimmt. Ein beträchtliches laterales Längsbündel entwickelt sich aus gekreuzten Fasern, die vom Vestibularisgebiet kommen. Das schon beim Mittelhirn erwähnte, zum Teil in der Commissura ansulata kreuzende (Tractus tectobulbares mediales cruciati), zum Teil direkt absteigende (Tr. tectobulb. rect.) System findet sich in der Medulla oblongata wieder in Form zweier wohldifferenzierter kompakter Bündel von auffallender Stärke.

Ergebnisse.

1. Das Gehirn von Proteus zeigt, auch für ein Urodelengehirn, eine relative niedrige Entwicklung; onto- und phylogenetisch tieferen Stufen sich annähernd.

2. Der *Bulbus oculi* ist im Stadium des sekundären Augenbechers stark atrophiert. Ein intrabulbärer *Nervus opticus* ist deutlich ausgeprägt; ein extrabulbärer nur in Form eines kurzen epibulbären Stumpfes vorhanden: keine Spur eines *Chiasma*.

Keine intrazerebrale Sehfaserung: dementsprechend ist das Mittelhirndach leicht verschmälert. Keine Schichtenbildung im Grau des *Tectum opticum*.

3. Wohldifferenzierte Augenmuskeln konnten nicht mit Sicherheit erkannt werden. Augenmuskelnerven und -nervkerne waren nicht nachzuweisen.
4. Die sensiblen Bulbusnerven sind sehr gross: die aus ihren Kernen entspringende Faserung zum *Tectum* ist auffallend mächtig.
5. *Commissura ansulata* und *Decussatio transversa* erscheinen stärker ausgebildet, als bei anderen Amphibien.
6. Ein Kleinhirn ist nicht vorhanden.
7. Ein bisher nur bei *Proteus* gefundenes Bündel verläuft am kaudalen Ende des Mittelhirndaches über die Mittellinie; es stellt wahrscheinlich die durch das Fehlen des Kleinhirns isolierte Kreuzung der Kleinhirnbahnen der Hirnnerven dar.

Diese Befunde versagen sich nicht ganz einer ursächlichen Betrachtung: Die Verkümmerng des Sehapparates hängt zusammen mit dem Umstand, dass das *Proteus* nur in den Gewässern lichtloser Höhlen lebt.

Die kräftige Ausbildung der übrigen sensiblen Bahnen kann man auffassen als eine Art kompensatorischer Hypertrophie für den Ausfall der Gesichtseindrücke.

Das Fehlen des Kleinhirns weist vielleicht auf eine besonders sedentäre Lebensweise des *Proteus* hin: wie denn auch das gleiche Organ bei der parasitischen *Myxine glutinosa* ganz fehlt und bei dem angesaugt lebenden *Petromyzon fluviatilis* ausserordentlich reduziert ist.

Literaturverzeichnis.

- Edinger: Vorlesungen über den Bau der nervösen Zentralorgane des Menschen und der Tiere. Bd. II, VII. Auflage.
- Derselbe: Über das Gehirn von *Myxine glutinosa*. Abhandl. d. kgl. preussisch. Akademie d. Wissenschaften 1906.
- Kingsbury: The brain of *Necturus maculatus*. Journ. of compar. neurology, 1895.
- Klaussner: Das Rückenmark von *Proteus anguineus*. Abhandl. d. kgl. bayerischen Akademie der Wissenschaften. II. Kl. XIV. Bd. II. Abt (referiert von Obersteiner, Biolog. Zentralblatt, Bd. III.)
- Kohl: Rudimentäre Wirbeltieraugen. Cassel 1892.
- Ramsay: The optic lobes and optic tracts of *Amblyopsis spelaeus* de Kay. Journ. of compar. neurol., Bd. XI.
- Retzius, G.: Biologische Untersuchungen. Neue Folge, Bd. 2, 5, 7. Rückenmark, Gehirn und Auge, Hypophysis von *Myxine*.
- Rusconi: Del Proteo anguineo di Laurenti. Monografia. Pavia 1819.
- Schlammpp: Das Auge des Grottenolms. Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie, Bd. 53.
- Steinitz: Über den Einfluss der Elimination der embryonalen Augenblasen auf die Entwicklung des Gesamtorganismus beim Frosch. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen, Bd. XX.
- Treviranus: De protei anguinei encephalo et organis sensuum disquisitiones zootomicae. Commentationes societatis regiae scientiarum Göttingensis recentiores. Vol. IV. Göttingen 1820.
-

Über die Entwicklung der Vorniere bei den Vögeln, nach Untersuchungen am Kiebitz (*Vanellus cristatus* M.).

Von

Hans Rabl.

Hierzu Tafel XXXIV—XXXVIII und 5 Textfiguren.

Einleitung.

Die Frage nach der Natur der Vorniere gehört zweifellos zu denjenigen Problemen, deren Lösung ganz besondere Schwierigkeiten in sich birgt. Nur so ist es erklärlich, dass trotz zahlreicher und sorgfältiger Arbeiten noch immer keine Einigung darüber erzielt wurde. Bildet die Vorniere nur den kranialsten, zuerst auftretenden Teil der Urniere und sind demnach ihre Kanälchen denen der letzteren homolog, oder ist sie ein von der Urniere verschiedenes Exkretionsorgan, das aus einer besonderen Anlage hervorgeht? Die Schwierigkeit der Entscheidung dieser Frage ist bei den Amnioten mit Rücksicht auf die rudimentäre Anlage und Ausbildung sämtlicher kranialer Exkretionskanälchen — auch der sicheren Urnierenkanälchen — eine noch grössere als bei den niederen Wirbeltieren. Während man bei der Durchsicht der Literatur über die Entwicklung der Vorniere der Selachier, Teleostier und Amphibien eine ziemliche Übereinstimmung zwischen den Angaben der Autoren findet, soweit sie wenigstens das gleiche Objekt betreffen, so fehlt auch diese Übereinstimmung bei den Arbeiten über die Entwicklung der Vorniere der Amnioten, speziell des Hühnchens, das bisher allein von Vögeln untersucht wurde. Die Ursache für diese Divergenz liegt in dem Objekte selbst, das aus dem oben angedeuteten Grunde so unklare Bilder liefert, dass sie verschiedene Deutungen zulassen.

Diese Unklarheit der Bilder habe ich seit langem als grossen Übelstand empfunden, da ich schon lange über die Ausdehnung

der Vorniere des Hühnchens mit Rücksicht auf ihre eventuelle Beziehung zum Müllerschen Gange ins reine zu kommen trachtete. Nicht viel brauchbarer als das Hühnchen ist leider auch die Ente, die im übrigen ein wesentlich günstigeres Objekt zum Studium der Embryologie der Vögel bildet. Darum war ich sehr erfreut, als mir durch das freundschaftliche Entgegenkommen meines Kollegen Professor Tandler, dem ich mich hierfür zu bestem Danke verpflichtet fühle, die Möglichkeit geboten wurde, die Entwicklung der Vorniere beim Kiebitz, *Vanellus cristatus* M., zu untersuchen. Denn ich hegte die Hoffnung, hier klarere Verhältnisse anzutreffen. Diese Hoffnung hat sich mir auch in glänzender Weise erfüllt, denn die Befunde beim Kiebitz lassen nur eine Deutung zu. Darum darf ich es wohl wagen, dieselben als Paradigma für die Entwicklung der Vorniere bei den Vögeln überhaupt hinzustellen.

Es lag ursprünglich in meiner Absicht, an die jeweilige Beschreibung eines Stadiums beim Kiebitz die Verhältnisse bei gleichaltrigen Embryonen von Huhn und Ente anzuschliessen, weil es auf diese Weise am leichtesten gelingt, dieselben einer sicheren Auslegung zu unterziehen. Doch kam ich später von dieser Absicht zurück, denn es hätte dadurch die Zahl der Abbildungen dieser Arbeit, die ohnehin eine beträchtliche ist, noch wesentlich vermehrt werden müssen. Ich hoffe aber, die am Huhn und an der Ente gesammelten Beobachtungen nächstens in einem anderen Zusammenhang veröffentlichen zu können.

Ehe ich aber auf die Schilderung meiner Präparate eingehe, glaube ich ein objektives Referat jener Arbeiten liefern zu sollen, welche bisher über die Entwicklung der Vorniere der Vögel veröffentlicht wurden. Weiter auszuholen und etwa einen Überblick über den derzeitigen Stand des Vornierenproblems in der gesamten Reihe der Wirbeltiere zu geben, kann ich wohl unterlassen, da erst kürzlich eine ausgezeichnete zusammenfassende Darstellung von Felix (11) erschienen ist. Dagegen halte ich es nicht für überflüssig, am Schlusse dieser Untersuchung, auf Grund der neugewonnenen Erkenntnisse, auch jene Arbeiten, welche die Anamnier betreffen, einer Kritik zu unterziehen, um auf die Übereinstimmung mit meinen Befunden hinweisen zu können und gegenteilige Anschauungen zu entkräften.

Literaturbericht.

In der geschichtlichen Entwicklung unseres Wissens über die Vorniere der Vögel dürfen wir drei Perioden unterscheiden. Die erste Periode reicht bis zum Jahre 1879, in welchem das Vornierenproblem durch die Arbeit von Balfour und Sedgwick (1) zum ersten Male zur Diskussion gestellt wurde. Die Grenze zwischen der zweiten und dritten (gegenwärtigen) Periode wird durch die Publikation von Felix (9) gebildet, weil in derselben — ebenfalls zum ersten Male — die Entwicklung der Vorniere der Vögel in einer Weise beschrieben wurde, welche es gestattet, sie der Vorniere der Selachier ohne weiteres zu homologisieren.

Die Arbeiten der ersten Periode besitzen nur mehr historisches Interesse, sodass ich sie nicht alle einzeln zu analysieren brauche. Ihre Autoren sind: Remak (32), His (20), Bornhaupt (2), Waldeyer (44), Dursy (7), Romiti (34), Kowalewsky (24), Dansky und Kostenitsch (6), Koelliker (23), Egli (8), Gasser (15) und Fürbringer (14). In dieser Zeit war wohl bei einigen Klassen der niederen Wirbeltiere eine Vorniere bereits bekannt, dagegen findet man in keiner Arbeit den Versuch, einen Teil des Exkretionssystems der Amnioten mit der Vorniere der Anamnier zu homologisieren. Selbst Fürbringer, welcher der Vorniere der Anamnier eine eingehende Untersuchung widmete und bei dieser Gelegenheit auch die Entwicklung des Exkretionssystems des Hühnchens beschrieb, unterschied an der ersten Anlage desselben bloss den Wolffschen Gang und die Urnierenkanälchen. Da bekanntlich heutzutage die Entwicklung des Wolffschen Ganges in engste Beziehung zur Anlage und Entwicklung der Vornierenkanälchen gebracht wird, so sei kurz angeführt, dass sich die meisten Autoren für den Ursprung des Ganges aus den Mittelplatten ausgesprochen haben. Nur Romiti machte hiervon eine Ausnahme, indem er das Pleuroperitonealepithel als die Ursprungsstätte des Ganges betrachtete. Doch waren die Präparate, auf die er sich stützte, zu weit vorgeschrittenen Embryonen entnommen, um als Entwicklungsstadien des Wolffschen Ganges gelten zu können.¹⁾

Die Entwicklung des Ganges aus den Mittelplatten wurde von Kowalewski, Dansky und Kostenitsch als hohle Aus-

¹⁾ In der gleichen Weise urteilen Kowalewski, Gasser und Felix.

stülpung, von den übrigen Autoren als solide Wucherung beschrieben. Die aus der Wucherung der Mittelplatte hervorgehende Leiste sondert sich alsbald von ihrem Mutterboden und erhält durch Auseinanderweichen der Zellen in der Mitte ein Lumen. Nur Waldeyer leitete das Lumen davon her, dass sich der solide Gang lateralwärts umbiegt, hierdurch mit dem Pleuroperitonealepithel in Berührung tritt und schliesslich mit ihm verschmilzt. Das Lumen sollte dann aus jener Furche hervorgehen, welche zwischen dem Pleuroperitonealepithel und der leistenförmigen Anlage des Ganges gelegen war.

Bemerkenswert ist die Angabe von His, dass „sich der Gang bei seinem ersten Auftreten aus sehr vielen kürzeren Zellsträngen zusammengesetzt zeigt, welche je nach vorn und hinten aus der äusseren Seite der Urwirbel hervortreten und unter spitzen Winkeln sich kreuzen. Es ist somit der Strang anfangs nicht von kompaktem, sondern von lockerem Gefüge und er besteht aus vielen einzelnen, der Länge nach aneinander sich reihenden Segmenten.“ Alle übrigen Forscher liessen den Gang aus einer kontinuierlichen Anlage hervorgehen

Die genaueste Arbeit ist jene von Gasser, auf welche ich deshalb noch etwas näher eingehen muss. Die erste Anlage des Ganges fand Gasser bei Hühnerembryonen mit acht Urwirbeln. Bei älteren Embryonen setzt sich der Gang vom 8. Urwirbel an als freier Strang nach rückwärts fort, während er sich gleichzeitig von vorne nach rückwärts von seinem Mutterboden ablöst. Bei Embryonen mit 14 Urwirbeln liegt er endlich auch in der Region vom 5.—8. Segment vom Mesoderm isoliert. In diesem Stadium tritt die erste Spur einer Lichtung in seinem Inneren auf. Bei Embryonen mit 16 Urwirbeln ist die Lichtung deutlich. Sie erscheint zuerst im mittleren Teil des Ganges und schreitet von da nach vorne und hinten fort.

Während alle diese Arbeiten der ersten Periode lediglich dem Ziele zustrebten, die Entwicklung des Wolffschen Ganges und der Urnierenkanälchen kennen zu lernen, beginnt mit der Arbeit von Balfour und Sedgwick die Ära der planmässigen Untersuchung der Vorniere. Und wenn die englischen Forscher auch eine irrige Anschauung über dieses Organ vertraten, so erwarben sie sich doch aus dem Grunde ein grosses Verdienst.

dass sie neue Gesichtspunkte aufdeckten und dadurch zu erneuten Untersuchungen angeregt haben.

Die Entdeckung, welche Balfour und Sedgwick machten und der sie eine grosse Bedeutung zuschrieben, bestand in drei hintereinander liegenden, vom Keimepithel ausgehenden Buchten, die sich etwas hinter dem Vorderende des Wolffschen Ganges befanden und schon bei ihrem Auftreten durch solide, gegen das Bindegewebe vorspringende Epithelleisten verbunden zeigten. Im nächsten Stadium erscheint in den Leisten ein Lumen, das mit dem ihrer Nachbargruben kommuniziert. „Noch später werden die Leisten mehr oder weniger vollständig vom Peritoneal-epithel abgelöst und die ganze Vorniere besteht dann aus einem leicht gewundenen Gang mit wenigstens drei Peritonealöffnungen, welcher sich nach rückwärts in den Müllerschen Gang fortsetzt. Weiterhin atrophirt die Kopfniere, indem ihre beiden hinteren Öffnungen schwinden, während ihre vordere Öffnung als bleibende Öffnung des Müllerschen Ganges zurückbleibt.“ — Zur Entdeckung dieser eigentümlichen Anlage des Müllerschen Ganges fügten die beiden Autoren noch die weitere eines freien Glomerulus, welcher etwas früher als die Kopfniere und etwas proximal von dieser erscheint. Die Übereinstimmung dieses Gefässknäuels mit dem Vornierenglomerulus der Amphibien war evident. Anderseits legte das Vorkommen von Kanälchen in der Region des künftigen Tubentrichters und der genetische Zusammenhang dieses letzteren mit jenen die obige Deutung aus dem Grunde sehr nahe, weil schon damals analoge Verhältnisse bei den Haifischen bekannt waren, bei welchen das Anfangsstück des Müllerschen Ganges mit Rücksicht auf seine Anlage als Vorniere aufgefasst wurde.

So schwerwiegend diese Argumente waren, so mussten Balfour und Sedgwick doch die Frage offen lassen, warum die Vorniere des Hühnchens erst nach der Anlage des Wolffschen Ganges und hinter seiner Spitze auftritt. Während bei den Anamniern die Bildung der Vorniere den ersten Akt in der Anlage des Exkretionssystems darstellt, sollte hier dieser Prozess erst in eine spätere Periode fallen. Dieser wichtige Einwurf, den sich die englischen Forscher wohl auch selbst gemacht haben, dürfte die Veranlassung gebildet haben, dass sich Sedgwick (37—39) auch in den folgenden Jahren weiter mit der Anlage der Exkretionsorgane beschäftigte. Nachdem er zu-

nächst die Entwicklung des Vornierenglomerulus genauer verfolgt und hierauf die Entwicklung der Nachniere studiert hatte, veröffentlichte er schliesslich eine ausführliche Beschreibung der ersten Anlage des Wolffschen Ganges und gelangte darin zu einer Definition des Begriffes Vorniere, welche identisch mit jener ist, die noch unlängst in scheinbar erschöpfenden Arbeiten vertreten wurde.

Die erste Spur der Anlage des Ganges findet Sedgwick gleich Gasser bei Hühnchen mit acht Urwirbeln. Es bildet sich hier eine schwache Verdickung der Mittelplatte aus, welche von der Gegend des 7. Urwirbels in das unsegmentierte Mesoderm reicht. Bei Embryonen mit neun und zehn Urwirbeln trifft man diese Leiste im 7.—10. Urwirbel und ebenfalls noch auf eine kurze Strecke im unsegmentierten Mesoderm. Bei einem Embryo mit zehn Urwirbeln treten die ersten Zeichen einer Trennung der Verdickung von ihrer Unterlage auf. Bei einem Embryo mit elf Urwirbeln reicht die Verdickung vom siebenten bis zum letzten Urwirbel. Nach rückwärts von diesem setzt sie sich in einen unregelmässigen Strang fort, der in keinem Zusammenhang mit dem Mesoderm steht. Die schon früher ange deutete Loslösung der Verdickung von ihrem Mutterboden in den vordersten Segmenten schreitet in diesem Stadium weiter. Doch wird die Trennung niemals eine vollständige. Es bleibt vielmehr der Wolffsche Gang mit dem Peritonealepithel durch kurze Stränge von Strecke zu Strecke verbunden. — Bei einem Embryo mit zwölf Urwirbeln ist auch im Bereiche des 11. Urwirbels die Loslösung der Leiste von der Mittelplatte erfolgt, soweit dies überhaupt stattfindet. Aus den übrig bleibenden Verbindungssträngen gehen die Wolffschen Kanälchen hervor, deren Zusammenhang mit dem Wolffschen Gange hier demnach als eine primäre bezeichnet werden kann. Dagegen entstehen die Wolffschen Kanälchen im 12.—15. Segmente sekundär, und zwar dadurch, dass sich der frei nach rückwärts auswachsende Gang mit einer von der Mittelplatte dorsalwärts gerichteten Wucherung verbindet. Die vordersten Kanälchen münden zuweilen mit einem offenen Trichter in die Leibeshöhle. Sie liegen ebensooft in der Mitte eines Ursegmentes als an einer Urwirbelgrenze. Ihre Zahl beträgt meist zwei pro Segment: nur im siebenten gibt es bloss eines. Diese Kanälchen, welche — wie gesagt — die Reste

des ursprünglichen Zusammenhanges der Anlage des Wolffschen Ganges mit der Mittelplatte darstellen, werden nunmehr von Sedgwick als Vornierenkanälchen bezeichnet, indem er sich hierbei auf die analoge Anlage der Vornierenkanälchen der Ichthyopsiden beruft. Sie bilden nach seiner Annahme nur den vordersten Teil der Urnieren, und da Sedgwick auch eine prinzipielle Übereinstimmung in der Anlage der Urnieren- und Nachnierenkanälchen nachweisen konnte, stellte er die Theorie auf, dass Pro-, Meso- und Metanephros die Derivate eines einheitlichen Nierenorganes der Stammeltern der Vertebraten seien. Trotz dieser neuen Anschauung über die Vorniere hält Sedgwick aber auch noch an der oben dargelegten Deutung der Ursprungs-kanälchen der Abdominalöffnung des Müllerschen Ganges fest, wengleich er zugibt, dass vielleicht erneute Untersuchungen über die Entwicklung des Müllerschen Trichters der Selachier diese Deutung widerlegen könnten.

Zu einer etwas anderen Auffassung der Vorniere waren in mehreren Arbeiten, deren Abfassung mit den Veröffentlichungen Sedgwicks zusammenfielen, Gasser und Siemerling (16, 17) gekommen. Diese beiden Forscher bezeichnen als Vornierenkanälchen diejenigen Kanälchen, welche direkt vom Peritonealepithel in den Urnierengang führen. Ihnen gegenüber liegen freie Glomeruli, welche dem Vornierenglomerulus der Amphibien entsprechen. Ein Unterschied zwischen diesen Kanälchen und denjenigen, welche Sedgwick als solche bezeichnet, liegt in der Zeit ihres Auftretens, indem Gasser und Siemerling zuerst den Urnierengang durch Abschnürung von der Mittelplatte und dann erst die Vornierenkanälchen vom Coelomepithel aus entstehen lassen. Ja, Siemerling (43) gibt sogar an, dass nach dem Gang zunächst die Urnierenkanälchen und dann erst die Vornierenkanälchen zur Entwicklung gelangen. Beide Kanälchenarten verbinden sich mit dem proximalen Abschnitt des Ganges, welcher häufig diskontinuierlich auftritt und erst spät oder gar nicht ein Lumen erhält; sie liegen hintereinander: an der Spitze des Ganges die Vornierenkanälchen, dahinter die Urnierenkanälchen.

Etwas anders lauten die Angaben Rensons (33), welcher ebenfalls in sorgfältiger Weise das Hühnchen untersuchte. Die hierbei erhobenen Befunde konnte Renson auch beim Kaninchen

und bei der Ratte bestätigen. Bei allen genannten Tieren erstreckt sich die Vorniere vom 7.—11. Segment. Hier erscheinen die Nierenkanälchen als Wucherungen des Pleuroperitonealepithels am oberen-inneren Winkel der Leibeshöhle. Einige von ihnen enden blind, andere stehen mit dem Wolffschen Gange in Verbindung. Der letztere besteht in der Vornierenregion aus getrennten Stücken, die durch ein oder mehrere Segmentalkanälchen mit dem Peritonealepithel verbunden sind. Daraus folgert Renson, „que l'on peut considérer la portion antérieure du canal de Wolff comme issue de cet épithélium“.

Diese, nach den gegenwärtigen Erfahrungen ganz richtige Erwägung wurde von Mihálovics (26) bekämpft. Derselbe gibt in Übereinstimmung mit Gasser und Siemerling an, dass sich zuerst der Gang und erst in zweiter Reihe die Vornieren- und Urnierenkanälchen bilden. Der Gang soll sich als solide Leiste in der Region vom 4.—8. Urvirbel von der Mittelplatte abspalten. Vom 8. Segment an wächst er frei nach rückwärts. Als Vorniere bezeichnet Mihálovics jene Kanälchen, welche sich „in der Gegend des 4.—7. Körpersegmentes aus den Mittelplatten, deren Spalte zum Lumen jener Kanäle wird, entwickeln“. Der Unterschied, welcher zwischen diesen und denjenigen Kanälchen besteht, welche Mihálovics als Urnierenkanälchen deutet, besteht zunächst darin, dass die proximalen 2—3 Kanälchen mit Rücksicht auf ihre Anlage von Anfang an mit dem Coelom kommunizieren, während sich sämtliche Urnierenkanälchen aus dem „Urnierenblastem“ herausdifferenzieren, ohne dass das Coelomepithel dabei beteiligt ist. Ein weiterer Unterschied liegt im Zeitpunkt der Entwicklung der beiden Kanälchenarten, indem die Vornierenkanälchen bedeutend früher als die Urnierenkanälchen erscheinen und samt den freien Gefässknäueln verschwinden, bevor die Urniere ihre volle Ausbildung erreicht hat.

Im selben Jahre wie Mihálovics publizierte Janošik eine Arbeit (21) über den gleichen Gegenstand. Auch er kommt zu ähnlichen Ergebnissen wie Gasser und Siemerling. Der Gang entwickelt sich durch Abspaltung von der Mittelplatte, sein Mutterboden erstreckt sich nur über 3—4 Mesoblastsomite. Das Bild, durch welches Janošik die Entstehungsweise des Ganges bei einem Hühnerembryo mit 11 Urvirbeln erläutert, zeigt zweifellos ganz richtige Verhältnisse. Nur möchte ich ihm eine andere

Deutung geben. Nach der Meinung des Autors gehen beide Blätter des Mesoderms gemeinsam in die Verdickung, welche als der erste Anfang des Wolffschen Ganges zu betrachten ist, über. Was die Vorniere betrifft, so lautet die Angabe Janošiks dahin, dass sie etwas später als die Urnieren auftrete. Sie entwickelt sich am vorderen Ende des Wolffschen Ganges, welches aber zu dieser Zeit bereits teilweise atrophiert ist. Gegenüber den Kanälchen liegen drei äussere Glomeruli. An die Vorniere schliesst sich der Übergangsteil zwischen ihr und dem Mesonephros an. Er besteht aus 2—5 Kanälchen, die von der Leibeshöhle in den Wolffschen Gang führen. Sie atrophieren ziemlich rasch. Die nun folgende, eigentliche Urnieren setzt sich aus drei Teilen zusammen: einem vorderen, in dem sich die Kanäle einzeln als solide oder hohle Sprossen des Peritonealepithels bilden, einem mittleren, in dem sie sich aus dem Urnierenblastem differenzieren und einer hinteren Partie, in die sie — teilweise unter Mithilfe des Wolffschen Ganges — aus einer Zellmasse hervorgehen, „welche den nach hinten gewachsenen Teil des Urnierenblastems darstellt“.

So standen die Dinge, als durch die Arbeiten von Rückert (35) und van Wyhe (47) die Entwicklung und der Bau der Vorniere der Haiische genauer bekannt wurden. Damit war natürlich mit einem Schlage eine neue und sichere Basis für die Bestimmung der Vorniere der Vögel geschaffen. Von nun an war es kein Zweifel, dass nur jene Kanälchen als Vorniere bezeichnet werden dürfen, die sich an der Bildung des Ganges beteiligen, während die später entstehenden und sich erst sekundär mit ihm verbindenden der Urnieren zugehören.

Das Studium der Literatur in der 2. Periode der Erforschung der Vorniere lehrt handgreiflich, wie alle Mühe und aller Scharfsinn umsonst sein können, solange immer nur ein und dasselbe Objekt zur Untersuchung gelangt. Auch jetzt kann durch die vorgeschrittenste Technik nicht mehr erzielt werden, als Mihálkovic und Janošik erreicht haben, und nur das Zurückgehen auf phylogenetisch tiefer stehende und in ihrem Bauplan einfachere Formen ermöglicht hier noch einen Fortschritt.

Die Konsequenzen, welche sich aus den Arbeiten von Rückert und v. Wyhe für die Vögel ergaben, hat Felix (9) gezogen. Darum verdanken wir ihm die Begründung der meiner Meinung

nach einzig richtigen Deutung der Vorniere der Vögel, wiewohl seine Arbeit in den Details zweifellos manche Irrtümer enthält. Nach Felix reicht die Vorniere vom 4., 5. oder 6. Segmente an bis zum 15. Ihre „erste Anlage besteht aus soliden, segmental angeordneten Mesodermwülsten, die von dem parietalen Mesoderm an der Stelle ausgehen, wo Ursegment und Seitenplatte, respektive intermediäre Zellmasse zusammentreffen“. In ihrer weiteren Ausbildung unterscheiden sich die vorderen von den hinteren Wülsten dadurch, dass die ersteren ein Lumen erhalten, also zu Divertikeln der Leibeshöhle werden, während die letzteren solid bleiben. Die ersteren wachsen kaudalwärts, schieben sich aneinander vorbei und verbinden sich zu einem Längskanal, dem Vornierengang. Die hinteren Mesodermwülste lösen sich in toto von ihrem Mutterboden ab und verschmelzen miteinander, lange bevor eine Coelomspalte in dieser Region sichtbar wird. — Auch das Vorkommen rudimentärer Urnierenkanälchen in der Vornierenregion, welches von v. Wyhe bei den Haifischen beschrieben wurde, konnte Felix bei den Vögeln bestätigen: doch gibt er hiervon leider keine detaillierte Beschreibung. — Eine spezielle Kritik der Befunde Felix' will ich erst am Schlusse meiner Arbeit, nach Schilderung der eigenen Präparate, bringen. Auf einen Punkt, welchem Felix in dieser Arbeit eine besondere Wichtigkeit beimisst: Die Verdickung des Ectoderms gegenüber den Mesodermwülsten, brauche ich überhaupt nicht weiter zurück zu kommen, da Felix später die Irrtümlichkeit seiner diesbezüglichen Angaben selbst erkannt und dieselben entsprechend korrigiert hat.

In der durch diese Publikation eröffneten dritten Periode verlangen noch drei weitere Arbeiten erwähnt zu werden. Die eine, von meinem Vetter Carl Rabl (31), hat das Studium der Urogenitalorgane der Selachier zum speziellen Vorwurf, enthält aber auch einige wichtige Bemerkungen über die Vorniere der Amnioten. Rabl betont, dass er sich der Auffassung von Felix in fast allen wesentlichen Punkten anschliessen könne und teilt ein Querschnittsbild eines Entenembryo mit 11 Urwirbeln mit, welches den Vornierenwulst (Mesodermwulst von Felix) in der Region des 9. Urwirbels zeigt.

Eine überaus gründliche Darstellung unseres Gesamtwissens von der Vorniere der Wirbeltiere ist im Kapitel über die Entwicklung der Exkretionsorgane, im Handbuch der Entwicklungs-

geschichte von O. Hertwig, enthalten. Sie stammt ebenfalls aus der Feder von Felix (10). Leider bringt er hier keine neuen Angaben über die Vorniere der Vögel, sondern begnügt sich mit der Reproduktion von Inhalt und Abbildungen seiner ersten Arbeit. Nur einige neue Bezeichnungen werden eingeführt, durch welche die Homologisierung des Anlagemateriales sowie der Bestandteile der ausgebildeten Vorniere bei den verschiedenen Wirbeltierklassen erleichtert werden soll. Gleich allen früheren Autoren leitet er die Vorniere von den Mittelplatten her; doch stehen diese nach seiner Meinung ursprünglich mit den Urwirbeln in kontinuierlicher Verbindung. Sie bilden deren laterale Kante. Diese grossen Urwirbel, welche primär durch segmentale Einfaltung der Urwirbelplatte entstehen, bezeichnet Felix als primäre Ursegmente. Durch Einsinken ihres lateralen Randes sondert sich die Mittelplatte (Urwirbelkommunikation der Selachier) vom medialen Hauptteil der Urwirbel, den sekundären Ursegmenten. Aus der dorsalen Wand der Mittelplatte wächst ein Kanälchen hervor, welches als Hauptkanälchen der Vorniere bezeichnet wird. Derjenige Teil der Mittelplatte, welcher zwischen dem Ursprunge des Hauptkanälchens und dem Übergang der Mittelplatte in die Seitenplatten gelegen ist, wird zum „Ergänzungskanälchen der Vorniere“. Der andere, medial vom Ursprung des Hauptkanälchens gelegene Teil der Mittelplatte löst sich in Bindegewebe auf. Bei manchen Wirbeltierklassen erscheint an dem Übergang des Hauptkanälchens in das Ergänzungskanälchen eine Erweiterung, welche später einen Glomerulus aufnimmt und daher den Namen „inneres Vornierenkammerchen“ trägt. Bei den Vögeln fehlt dasselbe, sodass es bei älteren Embryonen nicht möglich ist, eine Grenze zwischen Haupt- und Ergänzungskanälchen zu ziehen. Beide bilden bei den Vögeln wie bei den Cheloniern „ein nicht zu trennendes Ganzes“. Der primäre Harnleiter geht aus der Vereinigung der Hauptkanälchen in der Ausdehnung vom 4. bzw. 6. bis 15. Segment hervor. Sein Stück innerhalb der Vorniere stellt den „Sammelgang“ derselben dar. Der nach rückwärts frei auswachsende Teil ist „der freie Endabschnitt“.

Zum Schlusse habe ich einer ausführlichen Untersuchung von Bertha Kerrens (22) zu gedenken, die unter der Leitung Brachets das Vornieren- und Urnierensystem der Reptilien, Vögel und Säugetiere untersuchte. Diese Arbeit besitzt für mich

die grösste Wichtigkeit, nicht allein deshalb, weil sie die jüngste über das Thema ist, sondern weil sie einerseits in sehr sorgfältiger Weise ausgeführt wurde, andererseits aber Resultate enthält, welche jenen von Felix und C. Rabl gerade entgegengesetzt sind. Da ich darin einen Irrtum erblicke, so scheint mir eine rasche Richtigstellung notwendig, da sonst die Gefahr besteht, dass die auf jenen Arbeiten fussende Auffassung über das Verhältnis der Vorniere zur Urnieren wieder fallen gelassen werden könnte.

Als Repräsentant der Vögel diene wie immer das Hühnchen, von dem Embryonen mit 4 bis 25 Urwirbeln untersucht wurden. Die Ergebnisse von Kerrens in bezug auf die Vorniere der Vögel sind kurz folgende: Die Vorniere erstreckt sich vom 8.—11., also im ganzen über vier Segmente. Nur in einem Falle — bei einem Embryo mit 14 Urwirbeln — liess sich auch eine Vornierenanlage im 7. Segmente nachweisen. Sie erscheint als Wucherung der Nephrotome in den hinteren Hälften der genannten Urwirbel. An der Spitze dieser Wucherung entwickeln sich Kanälchen, die sich zum Sammelrohr vereinigen. Da dieses bei Embryonen mit 11 Urwirbeln an der Anlage des 12. Segmentes vorbei wächst, so gehört das letztere nach der Verfasserin nicht mehr der Vornierenregion an. In den Segmenten 1—7 scheinen ebenfalls Nierenanlagen — wenn auch nur ganz transitorischer Natur — aufzutreten, d. h. es zerschnürt sich der Urwirbel auch hier — wie kaudal — in das Sclero-Myotom (sekundäres Ursegment von Felix) und das Nephrotom (*ébauche néphrotomiale*, Mittelplatte der deutschen Autoren). Das letztere besitzt bei einem Embryo mit 5 Urwirbeln das Aussehen eines Segmentalbläschens von *Lacerta*. Doch löst es sich weiterhin in Bindegewebe auf und beteiligt sich an der Bildung des Sammelganges nicht.

Was die Segmente hinter der Vornierenregion betrifft, so findet Kerrens die Anlage und weitere Ausbildung der Exkretionskanälchen in genau derselben Weise wie im Gebiete der Vorniere selbst. Das gleiche Ergebnis lieferte die Untersuchung von *Lacerta*, *Tropidonotus* und *Talpa*. Darum schliesst sie sich der oben zitierten Theorie von Sedgwick an, wonach Vorniere und Urnieren einander homolog sind und zusammen mit der Nachnieren ein einziges, einheitlich angelegtes Nierenorgan darstellen.

Damit befindet sie sich, wie schon bemerkt, in Widerspruch mit Felix und U. Rabl, welche Vorniere und Urnieren von verschiedenen Teilen der Mittelplatte herleiten. Insbesondere mein Vetter betont auf Grund seiner Präparate über die Entwicklung der Selachier, dass die Vornierenkanälchen aus einem Mesodermabschnitt entspringen, der lateral von dem Mutterboden der Urnierenkanälchen gelegen ist.

Ich selbst darf wohl gestehen, dass ich anfangs, als mir nur Präparate von Huhn und Ente vorlagen, mehr der ersteren Ansicht zuneigte. Doch wagte ich nicht damit hervorzutreten, da mir die Verhältnisse bei den Selachiern zu eindeutig und zu wichtig schienen, um bei der Beurteilung der Vornierenanlage der Amnioten ungedeutet oder vernachlässigt werden zu können. Diese Vorsicht erwies sich als sehr gerechtfertigt, denn die Untersuchung der Vornierenentwicklung des Kiebitz lehrte mich, dass in der Tat auch bei den Vögeln ein ähnlicher Unterschied zwischen Vornieren- und Urnierenkanälchen wie bei den Selachiern besteht. Indem ich dies vorausschicke, möchte ich trotzdem schon jetzt betonen, dass ich darin keinen Widerspruch gegen die Auffassung Sedgwicks sehe und werde am Schlusse dieser Arbeit den Nachweis führen, dass man ihr huldigen kann, auch wenn man Vor- und Urnierenkanälchen scharf auseinander zu halten vermag.

Eigene Beobachtungen.

Stadium I.

(Embryonen mit 4–6 Urwirbeln.)

Weder in diesem noch in dem folgenden Stadium lässt sich von einer Vornierenanlage etwas bemerken. Trotzdem ist es nicht unwichtig, das Verhalten des Mesoderms in der Gegend der späteren Spitze der Exkretionsorgane schon auf dieser frühen Entwicklungsstufe genau kennen zu lernen. Daher wählte ich einen Embryo mit vier Urwirbeln zum Ausgangspunkt meiner Untersuchung.

Bei diesem setzt sich der erste Urwirbel kontinuierlich in das lockere und spärliche Mesoderm des Vorderkopfes fort. Die hintere Grenze des 4. Urwirbels ist deutlich, die des 5. hingegen noch nicht zu erkennen. Der vordere Abschnitt des letzteren hat bereits dasselbe Aussehen wie der 4. Urwirbel

erreicht; nach rückwärts aber verdünnt er sich allmählich und läuft in eine festgefügte Platte aus. Auffallenderweise sind nun in dieser Region, welche etwa der Gegend des 6. und der folgenden Urwirbel entspricht, die Seitenplatten höher als die schmale Urwirbelplatte. Erst weiter rückwärts, wenn die dicht gelagerten Zellen der Urwirbelplatte auseinander rücken und sich dadurch die Platte verbreitert, erhält sie an der Übergangsstelle in das laterale Mesoderm die gleiche Dicke wie das letztere.

Mit Rücksicht auf diese verschiedene innere Struktur des medialen Mesoderms lassen sich an demselben leicht vier hintereinander liegende Abschnitte unterscheiden:

1. das Mesoderm des Vorderkopfes, welches sich in den 1. Urwirbel fortsetzt,
2. die Region der Urwirbel,
3. die kompakte und schmale Urwirbelplatte, in welche der noch nicht abgegliederte, letzte Urwirbel übergeht und
4. das lockere Mesoderm, das allmählich aus dem dichten hervorgeht und in gleicher Struktur auch noch in der Region des Primitivstreifs anzutreffen ist.

Wie das mediale Mesoderm, zeigt auch das laterale an Querschnitten durch verschiedene Regionen ein verschiedenes Aussehen. Die Änderung, die man an ihm in der Richtung, von vorne nach hinten beobachten kann, besteht wesentlich darin, dass der Hohlraum der Leibeshöhle, welcher sich in der Region der vorderen Darmforte bis an das Kopfmesoderm erstreckt, in immer geringerem Maße medialwärts vordringt. Demzufolge erscheint der noch ungespaltene Teil des mittleren Keimblattes nach rückwärts zu von immer grösserer Breite. Er reicht in derjenigen Körperregion, in welcher die Vorniere angelegt wird, d. h. im Abschnitt 3 der obigen Aufzählung, beinahe bis zur Grenze des embryonalen Keimbezirkes. Nur gegen den Rand desselben sind bereits einzelne, kleine Lücken in der im übrigen noch einheitlichen Platte vorhanden.

Die letztere wird an manchen Stellen von einer einzigen Zellschicht gebildet, an anderen sind zwei und drei Zellreihen übereinander gelagert. Dieselben bestehen aus platten durch kurze Fortsätze miteinander verbundenen Elementen. Nur am Übergang zum medialen Mesoderm sind die Zellen voluminöser,

und da sie hier öfters auch in mehr als drei Lagen angeordnet sind, ist das laterale Mesoderm an dieser Stelle verdickt (Fig. 1). Die Verdickung beginnt — zunächst kaum merklich — in der Urwirbelregion, nimmt nach rückwärts allmählich zu und reicht bis an das Hinterende des Primitivstreifs. In der Urwirbelregion ist häufig eine deutliche Grenze zwischen medialem und lateralem Mesoderm zu erkennen, da sich dorsale und ventrale Urwirbelfläche nach aussen in einer scharfen Kante treffen, welche meist dünner als der anstossende, verdickte Rand des unsegmentierten Mesoderms ist. Aber auch in Fig. 1, welche die kompakte Urwirbelplatte zeigt, setzt sich die letztere infolge einer von der Dorsalseite einschneidenden Rinne gegen die Seitenplatten scharf ab. Dadurch erhält der verdickte mediale Rand der Seitenplatten am Querschnitte eine keulenförmige Gestalt. Die dorsale Rinne, welche übrigens nicht an allen Schnitten durch jene Region ausgebildet ist, hört nach rückwärts zu bald auf, sodass sich dort das laterale Mesoderm ohne Grenze in das mediale, künftighin segmentierte fortsetzt.

Ein Schnitt, welcher auf der einen Seite den ununterbrochenen Übergang, auf der anderen eine scharfe Grenze zwischen medialem und lateralem Mesoderm zeigt, ist in Fig. 2 abgebildet. Er stammt von einem Embryo mit sechs Urwirbeln und ist relativ weiter rückwärts als Fig. 1 gelegen, da sich an Stelle der kompakten Urwirbelplatte bereits ein lockeres Gewebe netzförmig verbundener Zellen befindet. Die dichte Lagerung der Zellen am inneren Rande der Seitenplatten, welche wohl nur auf einer besonders lebhaften Vermehrung derselben beruht, bringt es mit sich, dass, trotzdem auf der rechten Seite (links im Bilde) noch keine Grenzrinne zur Ausbildung gelangt ist, dennoch mediales und laterales Mesoderm voneinander unterscheidbar sind. Auf der linken Seite, wo sich das mediale Mesoderm zu einer schmalen Schneide nach aussen zuschärft, tritt die keulenförmige Verdickung des anliegenden inneren Randes der Seitenplatten besonders deutlich hervor. Ich will diese Verdickung als *Seitenplattenwulst* bezeichnen.¹⁾ Er beansprucht deshalb unsere besondere Aufmerksamkeit, weil aus seinem kranialen Teile die Vormiere hervorwächst. Ihre Bildungszellen nehmen seine dorsale Spitze

¹⁾ Der Seitenplattenwulst ist mit den Mesodermwülsten von Felix nicht identisch, sondern nur deren Vorläufer.

ein, wie sich aus den folgenden Stadien ergibt. Die vordere Grenze des Seitenplattenwulstes lässt sich bei diesem älteren Embryo ebensowenig wie beim jüngeren genau bestimmen, da der Wulst ganz allmählich beginnt. Verfolgt man die Serie von vorne nach rückwärts, so findet man, dass die Zellen der einschichtigen und dicht aneinander liegenden Seitenplatten am medialen Rande derselben allmählich höher werden: in der Gegend des 6. Urwirbels erscheinen zwischen den Grenzblättern rundliche Elemente, die nach rückwärts an Zahl zunehmen, bis der Wulst in der Region des 7., noch nicht abgegliederten Urwirbels und der folgenden Strecke an der Stelle seiner grössten Dicke aus 4—5 Zellagen besteht. Gleichzeitig verlieren die oberflächlichen Zellen den epithelialen Charakter, sodass der Wulst schliesslich — wie die Fig. 2 zeigt — aus einerlei Art von Elementen aufgebaut erscheint. Mit diesem Aussehen setzt er sich bis in die Region des Primitivstreifs fort.

Stadium II.

(Embryonen mit 7—8 Urwirbeln.)

In diesem Stadium wird der Seitenplattenwulst immer höher, er ist kontinuierlich und — wenigstens in seinem hinteren Abschnitt — noch durchaus solid. Besondere Verdickungen, welche als die Anlage der Vornierenkanälchen gedeutet werden müssten, lassen sich noch nicht mit Sicherheit erkennen, obgleich es in einigen Regionen erscheint, als ob sie im Begriffe wären aufzutreten. Im einzelnen sei folgendes hervorgehoben:

Bei einem Embryo mit 7 Urwirbeln sind die Seitenplatten im Bereich der drei vordersten Urwirbel nicht nur in der Area vasculosa, sondern auch in der Area pellucida bereits durch einen ansehnlichen Hohlraum getrennt. Nur an ihrem medialen Ende umgrenzen sie noch häufig einen engen Spalt. Derselbe setzt sich an jenen Schnitten, welche durch die Mitte des 2. und 3. Urwirbels gehen, bis in deren Kern fort. Im übrigen aber besteht keine Kontinuität zwischen Urwirbeln und Seitenplatten, sondern die beiden Mesodermabschnitte liegen einander bloss unmittelbar an, wie dies auch bei den Embryonen des 1. Stadiums der Fall ist.

Im Bereiche des 4., noch mehr in dem des 5. Urwirbels ist die Leibeshöhle in ihrem gesamten embryonalen Anteile, nicht allein an ihrem medialen Ende, noch stark verengt. Stellenweise

liegen hier die Platten sogar dicht aneinander, sodass ihr Aussehen gegenüber dem 1. Stadium nur wenig verändert ist. In diesen beiden Urwirbeln bemerkt man eine dorsale Aufbiegung der Seitenplatten unmittelbar lateral von ihrer Verbindungsstelle mit den Urwirbeln. Diese Aufbiegung ist zwar eine ganz geringe, sowohl in der vertikalen Richtung, wie in ihrer Längenausdehnung. Da sie aber den Beginn der Formbildung der Leibeshöhle bedeutet, vielleicht sogar mit der Anlage der Vorniere in Beziehung steht, verdient sie angemerkt zu werden. Ein Bild von ihr aus dem Gebiete des 4. Urwirbels gibt Fig. 3. Der Wulst, welcher durch diese Aufbiegung im Oberflächenrelief des Embryo hervorgebracht wird, ist naturgemäss wesentlich höher als jener, der bei dem Embryo mit 6 Urwirbeln dort bestanden hatte und allein durch die Höhe der Zellen bedingt gewesen war. Übrigens hat auch die letztere bedeutend zugenommen. Die Aufbiegung der Umschlagstelle der Seitenplatten dürfte zum Teil aus der Stauung zu erklären sein, welche die rasch wachsenden Seitenplatten an der Urwirbelreihe erfahren. Da die Urwirbel an Grösse nur wenig zunehmen, in den Seitenplatten aber eine lebhaftere Zellneubildung stattfindet, so muss sich der Rand dieser letzteren an der Berührungsstelle mit den Urwirbeln aufrichten.

Der 6. Urwirbel bildet den Übergang im Verhalten des Mesoderms zwischen vorderem und hinterem Körperabschnitt. In dem letzteren ist das mediale Ende der Seitenplatten in eine solide, aus mehrfachen Lagen von Zellen zusammengesetzte Masse umgewandelt, welche demgemäss viel dicker als der laterale Teil der Seitenplatten ist. Die oberen und unteren Zellen dieses Wulstes sind im 7. und 8. Segment von zylindrischer Gestalt und setzen sich in Somato- und Splanchnopleura unmittelbar fort. Zwischen diesen beiden Lagen enthält der Seitenplattenwulst in seiner Mitte sternförmige, netzartig verbundene Zellen. In dieser Struktur erstreckt er sich noch ein Stück weit auch auf das unsegmentierte Gebiet. Dieser letzteren Region ist der in Fig. 4 dargestellte Schnitt entnommen. Noch weiter kaudal verlieren die Grenzschichten ihren epithelialen Charakter und nehmen das Aussehen jener lockeren Mesodermzellen an, welche das Innere des Wulstes ausfüllen. So erscheint er schliesslich auch hier vom Aussehen der Fig. 2. Was aber dort noch nicht auffallen konnte, wird nun aus dem Vergleiche der Figg. 3 und 4 klar: dass näm-

lich eine wichtige Bedeutung des Seitenplattenwulstes darin erblickt werden darf, dass er eine Aufbiegung des medialen Endes der Seitenplatten überflüssig macht. Denn durch die zwischen den beiden Grenzblättern angehäuften Zellen sind jene bereits soweit voneinander entfernt, dass der Wulst im 7. und 8. Segment eine grössere Dicke besitzt als dort, wo die Seitenplatten durch die Anlage einer Leibeshöhle auseinandergedrängt werden. Es ergibt sich dies aus folgenden Zahlen: Die Dicke des Wulstes ist im 8. Segment am höchsten, sie beträgt dort 46μ , im 7. Segment misst sie 40 , im 6. 36 , im 5. beträgt die Distanz der äusseren Oberflächen der Leibeshöhlenplatten 32μ . Im letzteren Segment ist bereits die Anlage einer Lichtung nachweisbar, trotzdem aber der Wulst, wie sich zeigt, niedriger als weiter kaudal. — Nach rückwärts vom 8. Segment sinkt die Dicke des Wulstes rasch auf 40μ ab, bleibt aber in diesem Ausmaße sowohl in der ganzen Strecke der kompakten Urwirbelplatte, wie auch dort, wo die Urwirbelplatte aufgelockert und durch keine Einkerbung mehr von den Seitenplatten getrennt wird.

Schliesslich möchte ich noch als sehr auffallend hervorheben, dass rechte und linke Seite dieses Embryos sehr verschiedene Entwicklungsstufen zeigen. Die hier gelieferte Beschreibung des Seitenplattenwulstes bezieht sich auf die rechte Seite. Links hingegen fehlt eine Region, in der der Wulst das in Fig. 4 dargestellte Verhalten zeigt. Er nimmt hier vielmehr schon im 7. Segment einen netzförmigen Bau ohne differenzierter oberflächlicher Epithelschicht an. Fast unmittelbar vorher zeigt sich das mediale Ende der Seitenplatten noch aus zwei hohen Zylinderzellagen aufgebaut. Der sehr schnelle Übergang zwischen den beiden Strukturen vollzieht sich dadurch, dass die Elemente der beiden Blätter ihren epithelialen Charakter verlieren und zwischen ihnen andere, ähnliche Mesenchymzellen auftreten. So lehrt dieser Embryo, dass weder rechts und links, noch auch in den Segmenten derselben Seite die gleichen Bilder zu beobachten sind. Diese grosse Verschiedenheit beherrscht nicht nur die erste, sondern auch die spätere Differenzierung des Mesoderms dieser Region und macht es geradezu unmöglich, eine schematische Darstellung der Entwicklung der vordersten Exkretionskanälchen zu geben. Um vor falschen Schlüssen bewahrt zu bleiben, die durch Verallgemeinerung einzelner Fälle all zu leicht gezogen werden,

scheint es mir am zweckmässigsten, womöglich über alle untersuchten Embryonen Bericht zu erstatten. Diese Methode ist zwar etwas weitschweifig, aber sie besitzt den Vorteil, in alle Dokumente Einsicht zu gewähren, sodass sich der Leser, so gut wie der Autor selbst, eine eigene Meinung über die vorgelegten Objekte bilden kann.

Stadium III.

(Embryonen mit 9 Urwirbeln.)

Mir liegen von diesem Stadium zwei Embryonen vor. An beiden lassen sich bereits 9 Urwirbel unterscheiden. Bei dem einen ist überdies noch die hintere Grenze des 10. — wenn auch nur ganz unscharf — angedeutet, beim anderen ist dies noch nicht der Fall.

Es ist ihnen gemeinsam, dass der Seitenplattenwulst, der in den jungen Stadien zwar in den einzelnen Segmenten eine verschiedene Höhe, innerhalb eines Segmentes aber die gleiche Gestalt besitzt, nunmehr auch dort Unterschiede zeigt. Diese bestehen darin, dass er an gewissen Stellen eine besondere Dicke aufweist, indem sich seine Spitze gegen das Epithel verlängert. Diese dorsale Verlängerung, welche bei Betrachtung des Seitenplattenwulstes von oben die Gestalt einer demselben aufsitzenden Leiste von bald grösserer, bald geringerer Länge besitzt, will ich als Vornierenleiste bezeichnen. Sie setzt sich in diesem Stadium vom Seitenplattenwulste noch nicht ab, verdient aber besonders unterschieden zu werden, da nur sie die Vornierenkanälchen liefert, während im Seitenplattenwulst das Material für die Bildung der gesamten seitlichen und dorsalen Leibeswand enthalten ist.

Die erste auffallendere Vorbuchtung der Seitenplatten gegen das Ektoderm finde ich beim jüngeren Embryo rechts an der Grenze vom 4. und 5. Urwirbel. Hier war allerdings niemals ein solider Seitenplattenwulst vorhanden, sondern es erstreckten sich die beiden Mesodermlamellen — wie die jüngeren Stadien lehrten — in einfacher Schicht bis an die Seitenränder der Urwirbel. Über der schon im vorigen Stadium (Fig. 3) vorhandenen Anlage der Leibeshöhle erscheint, wie Fig. 5 zeigt, die äussere Wand etwas stärker emporgehoben. Dadurch erhält das mediale Ende der Seitenplatten eine ähnliche Gestalt wie beispielsweise in Fig. 20, welche einem Embryo von 10 Urwirbeln

aus der Region des 9. entnommen ist. Da die Leiste im letzteren Falle — wohl mit Sicherheit — einen Teil der Vornierenanlage darstellt, so ist es wahrscheinlich, dass sie auch in Fig. 5 eine gleiche Bedeutung besitzt, wenngleich es so weit vorne niemals zur weiteren Ausbildung dieser Anlage kommt. Für diese Vermutung spricht auch die Tatsache, dass die Dicke des Wulstes (die beiden Epithellagen und Lumen) an der abgebildeten Stelle 35μ beträgt, während sie an den unmittelbar folgenden Schnitten nur 32μ misst. Der gleiche Analogieschluss wie bezüglich der Leiste in Fig. 5 ist auch auf Fig. 3 anwendbar, da diese letztere wieder eine grosse Ähnlichkeit mit jener besitzt. Darum kann auch die Möglichkeit nicht völlig abgelehnt werden, dass schon im Stadium II die ersten Anzeichen einer Vorniere in den kranialsten Segmenten auftreten, wenngleich ein strikter Beweis hierfür nicht zu erbringen ist.

Die nächste Vorbuchtung erscheint am hinteren Ende des 5. Segmentes und reicht bis zum Anfang des 6. Ein Schnitt durch dieselbe ist in Fig. 6 dargestellt. Ihre Höhe, von der Spitze bis zur äusseren Fläche der Splanchnopleura gemessen, beträgt 41μ . Im 6. Segment ist das Lumen der Leibeshöhle nur in einzelnen Schnitten, im 7. und den folgenden Segmenten noch nicht ausgebildet. Doch hat die regellose Lagerung der Zellen des vorigen Stadiums bereits einer Einordnung in zwei Blätter Platz gemacht. Erst vom Anfang des 8. Segmentes an besteht ein echter mehrschichtiger Seitenplattenwulst, der dasselbe Aussehen besitzt, welches er im früheren Stadium im 7. Segment zeigte. In Fig. 8 (Urwirbelgrenze 8—9) ist er dorsal zugespitzt.¹⁾ In den Zellen der Spitze erblicke ich das Stammmaterial der Vorniere. Diese bilden die Vornierenleiste.

Dass die Zuspitzung des Seitenplattenwulstes nicht im Bau des letzteren allein begründet, sondern eine Folge seiner weiteren Differenzierung ist, lehrt Fig. 9, welche 25μ hinter der Fig. 8 an Stelle der Spitze eine ebene Fläche zeigt. Dagegen erscheint die Spitze wieder in Fig. 10 (Urwirbelgrenze 9—10). Vom 10. Segment an liegt der einfache Seitenplattenwulst vor.

Ähnlich verhält sich die linke Seite. Auch hier ist der Seitenplattenwulst bald flacher, bald dicker. Er erreicht hier aber niemals die Höhe, welche Fig. 8 zeigt.

¹⁾ Diese Zuspitzung fehlt an der Grenze 6—7.

Beim älteren Embryo ist rechts die erste stärkere Vorwölbung der Somatopleura an der Urwirbelgrenze 5—6 zu bemerken. Eine weitere folgt im 7. Segment und am hinteren Ende des 8. — Von da an ist der Wulst auf der rechten Seite fortlaufend von gleicher Höhe, sodass es wahrscheinlich ist, dass sich die Vornierenleiste über das 8. und 9. Segment ohne Unterbrechung bis in das 10. erstreckt. Links dagegen kann man auch hier Unterbrechungen wahrnehmen. Die Verdickung des Wulstes ist meist — und dies gilt auch für den ersteren Embryo — an 4—8 Schnitten von 5 μ Dicke zu sehen; d. h. die Vornierenleisten besitzen eine Länge von 20—40 μ .

Abgesehen von diesen interessanten Verhältnissen, welche die Anlage der Vorniere betreffen, ist an den Embryonen dieses Stadiums auch die Anlage der Mittelplatte deutlich zu verfolgen. Zwar sind schon im vorigen Stadium Ansätze zur Bildung derselben in den hintersten Segmenten zu erkennen; doch sind dieselben so wenig charakteristisch, dass ich mir ihre Schilderung bis zu diesem Stadium versparen konnte. Dass die Mittelplatte nunmehr deutlicher wird, hängt damit zusammen, dass sich die hinteren Urwirbel sowohl gegen die Seitenplatten wie gegeneinander besser absetzen. Daher lässt sich sowohl das Verhalten des lateralen Randes wie das Aussehen der kaudalen Fläche der Urwirbel besser als früher erkennen.

Wenn ich zunächst wieder die Verhältnisse auf der rechten Seite des jüngeren Embryo schildere, so ist bezüglich der vordersten Urwirbel hervorzuheben, dass hier eine Mittelplatte von der Art, wie sie in der hinteren Urwirbelregion als selbständige, zwischen Seitenplatten und Urwirbel eingetretene Zellmasse ausgebildet ist, fehlt. Immerhin ist jener Mesodermabschnitt vorhanden, der ihr homolog ist. 1.—4. Urwirbel besitzen am Querschnitt eine dreieckige Gestalt, ventrale und dorsale Fläche stossen aussen in einer Kante zusammen, an welche das mediale, nur wenig aufgerichtete Ende der Seitenplatte anschliesst. Am hinteren Ende der Urwirbel erscheint diese Kante in eine Leiste ausgezogen (Fig. 11), welche an der Urwirbelgrenze nicht verschwindet, sondern sich derart mit den Seitenplatten verbindet, dass sich sogar das Lumen der Leibeshöhle bis in jene Leiste fortsetzt (Fig. 12). Es ergibt sich daraus, dass die Trennungsebene der Urwirbel nicht quer zur Längsachse des Körpers

verläuft, sondern mit derselben einen nach hinten offenen Winkel bildet, da ja die laterale Kante der Urwirbel weiter nach rückwärts reicht als der übrige grössere Teil derselben. Erst in jener Querschnittsebene, welche durch den vorderen Rand des folgenden Urwirbels gelegt ist, verkürzen sich die um die Urwirbelkante verlängerten Seitenplatten wieder auf ihre ursprüngliche Gestalt.

Wie nachträglich bemerkt sei, liegen die Verhältnisse nicht ganz so bei denjenigen Embryonen, die ich aus den vorhergehenden Stadien beschrieben habe. Hier fand ich durchgehends die Trennungsebene der Urwirbel quer verlaufend, dagegen waren die Seitenplatten — geradeso wie im eben geschilderten Falle — an den Urwirbelgrenzen weit medialwärts verlängert. Dasselbe lässt sich — in den vordersten Segmenten — auch an den meisten älteren Embryonen beobachten. Ich glaube daher, beim vorliegenden Embryo eine interessante Ausnahme annehmen zu müssen, die darin besteht, dass der laterale Rand der Urwirbel eine grössere Länge als im allgemeinen besitzt, indem sich in der Regel jener Gewebestreifen, der im vorliegenden Falle als kaudale Fortsetzung dieses Randes erscheint, nur mit den Seitenplatten in Kontinuität befindet. Dagegen lassen sich jene Verhältnisse, welche ich an den folgenden Urwirbeln beschreiben werde, auch an vielen anderen Kiebitzembryonen wiederfinden. Sie unterscheiden sich darin von den Hühner- und Entenembryonen, bei welchen die Seitenplatten auch in der Region zwischen 4. und 9. oder 10. Urwirbel an den Grenzen zwischen den Urwirbeln fast stets weiter medialwärts als entlang denselben reichen. Immerhin lässt sich das letztere Verhalten auch beim Kiebitz nicht allzuselten beobachten, sodass es mir wert erscheint, beide Embryonen dieses Stadiums, bei welchen die Abgliederung des 5.—9. (bezw. 10.) Urwirbels in schräger Richtung stattfindet, genau zu beschreiben.

Was zunächst den 5. Urwirbel des jüngeren Embryos betrifft, so wird derselbe in seiner vorderen grösseren Hälfte durch einen fortlaufenden, wenn auch nur schmalen Zwischenraum von den Seitenplatten getrennt. Erst in der hinteren Partie dieses Urwirbels legen sich seine Zellen unmittelbar an die Seitenplatten an. Doch verbinden sie sich nicht so innig mit diesen wie in den vorderen Segmenten, sondern bleiben durch ihre ge-

ringere Grösse und stärkere Färbung des Protoplasmas deutlich von den Zellen der Seitenplatten geschieden. Im übrigen aber zeigen sie das gleiche Verhalten wie kranial, indem sie auch noch an der Urwirbelgrenze vorhanden sind und erst in der vordersten Region des 6. Urwirbels aus dem Schnitte verschwinden.

Ähnlich verhält sich der sechste Urwirbel. Er ist fast in seiner ganzen Länge von den Seitenplatten durch einen Spalt geschieden. Erst zum Schlusse zeigt er eine Verbindung mit ihnen. Den durch die Urwirbelgrenze fallenden Schnitt habe ich in Fig. 7 abgebildet. Der Urwirbel fehlt hier, nur eine kleine Zellgruppe (M. p.), welche sich — wie aus der Serie zu ersehen ist — kranialwärts in den lateralen Rand des 6. Urwirbels fortsetzt, ist noch vorhanden. Sie ist den Seitenplatten dicht angelagert und darf wohl als Mittelplatte bezeichnet werden, da sie dieselbe Lage hat, welche die Mittelplatte in den kaudalen Segmenten einnimmt. Es folgt daraus ohne weiteres, dass auch die in Fig. 11 dargestellte laterale Kante der Urwirbel, welche in Fig. 12 mit den Seitenplatten verbunden ist, der Mittelplatte homolog ist.



Fig. 1.

Die Verhältnisse, welche auf der rechten Seite des älteren Embryo dieses Stadiums vorliegen und die — wie bereits erwähnt — in der Region vom 5.—9. Urwirbel denen des jüngeren durchaus gleichen, zeigt Textfig. 1. Ich habe jenen und nicht den jüngeren Embryo rekonstruiert, weil hier die Mittelplatte grössere Dimensionen besitzt als beim letzteren. Der 4. Urwirbel zeigt dasjenige Aussehen, welches oben als die Regel bezeichnet wurde. Es fehlt nämlich an seinem hinteren Ende der in Fig. 11 dargestellte Fortsatz des lateralen Randes, sodass der Urwirbel nach dieser Seite hin kürzer ist; die Seitenplatten aber reichen ebenso weit medialwärts wie in Fig. 12. In der folgenden Region ist die schräge Lage der hinteren Urwirbel-

flächen deutlich zu sehen. Die Mittelplatte ist nicht überall gleich stark entwickelt: im 5. und noch mehr im 6. Segment ist sie nur kurz, im 7. dagegen erscheint sie als ein kaudaler Fortsatz des Urwirbels, der sowohl eine bedeutende Länge wie eine grosse Dicke besitzt. Der Schnitt, welcher durch seine Mitte geht, ist in Fig. 13 dargestellt. Hier besitzt die Mittelplatte die Gestalt eines Bläschens, das an Grösse nur wenig hinter den Segmentalbläschen der Reptilien zurücksteht. Im 8. und 9. Segment ist die Mittelplatte wieder kürzer, vom 10. an erscheint sie nicht mehr als kaudale Fortsetzung der Urwirbel, sondern bildet eine neben ihnen fortlaufende, ununterbrochene Platte. Es hängt dies wohl damit zusammen, dass von diesem Punkt an die Urniere eine stärkere Entwicklung als in den vorhergehenden Segmenten erlangt.

Übrigens ist der im 10. Segment erfolgende Übergang zwischen vorderer und hinterer Region der Mittelplatte kein unvermittelter, da man auch in den vorderen Segmenten — abgesehen vom kaudalen Urwirbelfortsatz — zwischen Urwirbel und Seitenplatten einzelne Zellen findet, welche mit Rücksicht auf ihre Lage der Mittelplatte zugezählt werden müssen. (Vergl. darüber die Rekonstruktion.) Doch treten jene Zellen gegenüber der kaudalen Verlängerung des lateralen Urwirbelrandes stark zurück. Daher erleidet auch die aus dem Nachweise jener Verlängerung sich ergebende Tatsache, dass die Mittelplatte jener Region eine segmentale Bildung ist, keine Erschütterung. Erst vom 10. Segment an erscheint sie beim Embryo II des vorliegenden Stadiums unsegmentiert. Sie bildet von da an den lateralen, verschmälerten Rand der Urwirbelplatte und erleidet wie diese keine Unterbrechung mehr.

Die Grenze zwischen segmentaler und unsegmentierter Mittelplatte befindet sich nicht immer an der gleichen Stelle. So liegt sie beispielsweise beim jüngeren Embryo dieses Stadiums schon im 9. Segment. Aber auch jenseits dieser Grenze ist die ursprünglich segmentale Natur der Mittelplatte zu erkennen, und zwar aus dem Umstand, dass ihre Ablösung von dem Seitenplattenwulste und der Urwirbelplatte stets parallel mit der Differenzierung des vorderen Endes der letzteren zum Urwirbel erfolgt. Es erhellt dies aus der Figurensérie 14—16, welche dem jüngeren Embryo entnommen ist und die von hinten nach

vorne aufeinander folgenden Schnitte an der Urwirbelgrenze 9—10 zeigt. In Fig. 14 ist der Seitenplattenwulst und medial von ihm ein Teil der Urwirbelplatte zu erkennen, deren lateraler Rand sich deutlich vom medialen Abschnitt unterscheidet. In Fig. 15, dem vorhergehenden Schnitte, ist diese Trennung noch deutlicher, und Fig. 16 zeigt bereits die Mittelplatte an der Urwirbelgrenze isoliert. Im wieder vorhergehenden, durch den hinteren Rand des 9. Urwirbels gelegten Schnitt (Fig. 10) ist sie kleiner und liegt der medialen Abdachung des Seitenplattenwulstes dicht an. So erscheint die Mittelplatte zum ersten Male an jener Stelle deutlich, an der die Urwirbelgrenze einzuschneiden beginnt.

Aus dieser Auseinandersetzung ergibt sich, dass die Darstellung, welche Felix von der Bildung der Mittelplatte (Ursegmentstiele) gegeben hat, auf unser Objekt für die Urwirbel 1—9 oder 10 keine Anwendung finden kann. Denn ich konnte keinen Beweis für die Annahme entdecken, dass hier früher der laterale Rand der Urwirbel höher war und nachträglich zur Bildung der Ursegmentstiele eingesunken ist. Es werden vielmehr die Ursegmentstiele schon bei der ersten Anlage der Urwirbel differenziert. Erst vom 9. bzw. 10. Segment an besteht eine Analogie mit dem von Felix konstruierten Verhalten. Nur hat man statt zwischen primärem und sekundärem Urwirbel zwischen primärer und sekundärer Urwirbelplatte zu unterscheiden. Die primäre Urwirbelplatte liegt naturgemäss am hinteren Ende des Körpers. Sie lässt noch keinerlei Differenzierung in einen schmälere, lateralen Rand und einen medialen Hauptanteil erkennen. Indem diese Differenzierung allmählich erfolgt, gliedert sich die primäre Urwirbelplatte in die sekundäre Urwirbel- und die Mittelplatte, deren spätere Isolierung gleichzeitig mit der Ablösung der Urwirbel von der Urwirbelplatte stattfindet. Diese hinteren Urwirbel sind demnach von Hause aus sekundäre im Sinne von Felix.

Der Nachweis der schrägen Abgliederung der Urwirbel in der vorderen Region ist nicht ohne Interesse mit Rücksicht auf die Tatsache, dass sich die Nephrotome der Gymnophionen (Brauer) und die vorderen Segmentalbläschen der Reptilien als kaudale Divertikel der lateralen Urwirbelwand entwickeln. Da durch jene schräge Abschnürung dasselbe Resultat — nämlich die Bildung

eines kaudalen Fortsatzes — herbeigeführt wird, welches die Urwirbel bei den genannten Klassen durch aktives Wachstum erzielen, so darf man in dem bei den Vögeln vorliegenden Verhalten eine Abkürzung der Entwicklung erblicken. Einen noch höheren Grad der Abkürzung zeigt die Bildung der Mittelplatte vom 9. bezw. 10. Urwirbel an nach rückwärts, indem sie hier nicht segmentweise, sondern als kontinuierlicher Streifen angelegt wird.

Zum Schlusse sei nochmals hervorgehoben, dass eine Verbindung der Mittelplatte mit dem Urwirbel im 5.—9. (bezw. 10.) Segment beim Kiebitz zwar in der Mehrzahl der Fälle, aber doch nicht regelmässig zu beobachten ist, sondern dass zuweilen auch jenes Verhalten vorliegt, welches der 4. Urwirbel in Textfig. 1 zeigt. Die gleichen Beziehungen zu den Seitenplatten wie hier besitzt die Mittelplatte fast immer beim Hühnchen, sodass bei dieser Art die — höchst rudimentären — Anlagen der Vornieren- und Urnierenkanälchen in der oben genannten Region häufig unmittelbar aneinanderliegen. Dieser Umstand bildet eine der Ursachen der bei diesem Objekt herrschenden Kontroversen. Erst vom 10. Segment an erfolgt auch hier die Bildung der Mittelplatte analog wie beim Kiebitz.

Stadium IV.

(Embryonen mit 10 Urwirbeln.)

Dieses Stadium schliesst sich unmittelbar an das vorhergehende. Es unterscheidet sich von ihm dadurch, dass die Vornierenleiste höher ist, und dass sich die Zellen derselben bei mehreren Embryonen von jenen des unterliegenden Seitenplattenwulstes zu differenzieren beginnen, indem sie dichter zusammenrücken und bei Anwendung von Cochenille-Alaun eine dunklere Färbung ihres Protoplasmas annehmen. Hierzu kommt noch, dass sich an manchen Stellen die Spitze des Wulstes von den benachbarten Zellen der Seitenplatten durch eine leichte Einkerbung absetzt. Dadurch gibt sie sich auch bei oberflächlicher Betrachtung als die Anlage eines besonderen Organes zu erkennen. In einem Falle erschien sie sogar nach rückwärts in einen Zellstrang verlängert, der von seiner Unterlage durch einen Spalt getrennt war, sodass man schon in diesem Stadium erkennen kann, dass aus ihr die Anlage des Vornierenganges hervorgeht.

Bevor ich auf die weiteren wichtigen Eigentümlichkeiten dieses Stadiums eingehe, soll wieder eine Seite eines Embryos einer genauen Schilderung unterworfen werden. Es handelt sich zunächst um einen Embryo, dessen 10. Urwirbelgrenze nur um wenig stärker als jene des älteren Embryos im vorigen Stadium ausgebildet ist. Ein 11. Urwirbel ist noch nicht zu unterscheiden. Betrachten wir bei diesem Embryo zunächst die vordere Urwirbelregion, so findet man hier dieselben Verhältnisse, welche im vorigen Stadium beschrieben wurden. Ja, die laterale Urwirbelkante des 3. und 4. Urwirbels, welche das Homologon der Mittelplatte der folgenden Region ist, setzt sich noch deutlicher vom medialen Hauptteil der Urwirbel ab, als bei den jüngeren Embryonen und die Verbindung mit den Seitenplatten ist eine noch ausgiebigere, indem dieselbe nicht auf das hinterste Ende des Urwirbels beschränkt, sondern auch schon auf einigen Schnitten vorher zu beobachten ist.

Die kranialste Vorwölbung der Seitenplatten, welche vielleicht als Vornierenanlage gedeutet werden darf, befindet sich im 5. Segment. Es folgt hierauf eine gleiche im 6.; doch erst im 7. Segment erscheint die eingangs erwähnte dunklere Färbung der Zellen der Vornierenleiste. Die Färbung ist in diesem Segment nur an wenigen Schnitten zu sehen, dagegen begegnet man ihr durchgehends im 8.—11. Segment. Die Lichtung des Seitenplattenwulstes ist auch bei diesem Embryo in jener kaudalen Region nur selten ausgebildet. Daher nehmen die Zellen der Vornierenleiste nur selten an der Begrenzung des Coeloms teil. Vielmehr sitzen sie meistens als schlanke Gebilde den zentralen Zellen des Wulstes auf. Das erstere Verhalten zeigt der in Fig. 17 abgebildete Schnitt, welcher durch das hintere Ende des 8. Segmentes geht, die andere Form Fig. 18 aus der Mitte des 9. Auf der letzteren Abbildung bemerkt man noch zwischen der Spitze des Seitenplattenwulstes und seinem unteren Teile eine tiefe Kerbe, von der man den Eindruck hat, dass sie bei weiterer Ausbildung die Spitze von ihrer Unterlage abtrennen werde. Derartige Einkerbungen finden sich an unterschiedlichen Stellen im 9. und 10. Segmente und kommen auch im Bereiche des noch nicht abgegliederten 11. Urwirbels vor. Die hinterste Kerbe habe ich in Fig. 19 abgebildet. Es ist gleichzeitig der letzte Schnitt, auf dem der Seitenplattenwulst

dorsal zugespitzt ist. Am folgenden Schnitt findet man die Spitze angeschnitten und weiterhin ist der Wulst niedriger und besitzt dieselbe plumpe Form wie in jüngeren Stadien. Würde die Spitze im 11. Segment nicht besonders ausgeprägt sein, so wäre man hier nicht imstande, die Anlage von Vornierenzellen zu erkennen, weil sich die Tinktion ihres Protoplasmas in nichts von jener der übrigen Zellen der Seitenplatten unterscheidet. Denn auch die letzteren färben sich in dieser Region mit Cochenilleallaun ziemlich tiefrot und liegen eng nebeneinander.

Ich resumiere also: Bei diesem Embryo reicht die Vornierenanlage auf der linken Seite vom 5.—11. Segmente, sie besteht in ihrer kranialen Hälfte aus einzelnen, voneinander getrennten Wülsten, in ihrer hinteren Partie aus einer ununterbrochenen Leiste.

Nach dieser Analyse der Vornierenanlage in einem Falle seien nun die Varianten besprochen, die ich in anderen Fällen beobachten konnte. Was zunächst die rechte Seite des gleichen Embryos betrifft, so findet sich hier nur im 8. Segment an umschriebener Stelle eine sehr deutliche Vorbuchtung des Seitenplattenwulstes. Im übrigen ist eine Vornierenleiste nicht so ausgesprochen wie links, sogar die Zellen mit kompakterem Protoplasma erscheinen als eine blosser Differenzierung an der Oberfläche des niedrigen Seitenplattenwulstes.

Ein anderer Embryo unterscheidet sich dadurch von dem beschriebenen, dass das mediale Ende der Seitenplatten bis an den hinteren Rand des 10. Segmentes nur aus zwei Zellplatten besteht, die von zylindrischen Elementen aufgebaut werden. Diese Anordnung bildet natürlich einen Fortschritt gegenüber dem noch ungeordneten Zustand des Seitenplattenwulstes, welcher in den Figg. 18 und 19 vorliegt, wenn auch die beiden Zylinderzellagen meist direkt aneinanderstossen und nur selten durch einen schmalen Spalt getrennt werden. Trotz dieses Fortschrittes nach der einen Seite ist hier eine histologische Differenzierung der Zellen am dorsalsten Punkte des Seitenplattenwulstes noch nicht eingetreten; auch ist eine Spitze oder besondere Kuppe nur an wenigen Stellen deutlich ausgesprochen. Solche Stellen sind in Fig. 20 (Anfang des 9. Segmentes) und Fig. 21 (Anfang des 11. Segmentes) dargestellt. Ein ganz gleicher Schnitt wie der vom 9. Segment abgebildete befindet sich auch im zehnten,

sodass ich auf dessen Wiedergabe verzichten kann. Dagegen muss ich auf Fig. 22 aufmerksam machen, welche eine lateralwärts gerichtete Vorwölbung des Seitenplattenwulstes, 50 μ hinter dem Schnitt der Fig. 21 im unsegmentierten Mesoderm, etwa an der Grenze des künftigen 11. und 12. Segmentes, darstellt. Sie ist, wie man sieht, mit einem Lumen versehen und lässt sich, nach rückwärts niedriger werdend, in dieser Richtung noch an zwei Schnitten erkennen. Hinter diesen folgt ohne weitere Unterbrechung der einfache Seitenplattenwulst. Aber auch vor der Ausstülpung ist der letztere auf mehreren Schnitten niedriger als in Fig. 22, sodass sich dieselbe als völlig isolierte Anlage eines Vornierenkanälchens im Gebiete des unsegmentierten Mesoderms darstellt. Wenn man nun bedenkt, dass auch zwischen den Ausbiegungen des Seitenplattenwulstes im 9.—11. Segment immer eine Partie zu finden ist, an der der Wulst niedriger als an den abgebildeten Schnitten ist, so kommt man zur Überzeugung, dass die erste Anlage der Vorniere auch in dieser Region eine segmentale ist. Dass dieser Charakter beim erstgeschilderten Embryo, sowie bei den Embryonen des Stadiums III nicht zum Ausdruck kommt, muss darauf zurückgeführt werden, dass dort die vom Seitenplattenwulste in den hinteren Segmenten gelieferten Vornierenanlagen so lange sind, dass sie sich mit ihren Enden berühren. Daher erscheinen dort die von den einzelnen Segmenten gelieferten Vornierenanlagen zu einer kontinuierlichen Leiste verschmolzen. Am vorliegenden Embryo aber sind die Vornierenanlagen kürzer, sodass die Leiste segmentale Unterbrechungen besitzt.

Ein dritter Embryo zeigt den schon eingangs erwähnten Anfang der Bildung des Vornierenganges. Doch ist diese Erscheinung nur auf der linken Seite zu beobachten. Der freie Gang erscheint als Fortsetzung der Kuppe des Seitenplattenwulstes. Da die letztere im vorliegenden Falle sehr flach ist, so bilden auch die Zellen des Ganges nur eine flache Gruppe über dem medialen Ende der Seitenplatten (Fig. 23). Aus ihrer Lage erkennt man, dass sie nicht direkte Abkömmlinge des Seitenplattenwulstes desselben Querschnittes sein können, denn sie werden von seiner Oberfläche durch einen ansehnlichen Spalt getrennt. Der ganze freie Zellstreifen besitzt eine Länge von 45 μ und endigt dünn zugespitzt wie der wachsende Gang älterer

Embryonen. Das Gebiet, über das er sich erstreckt, entspricht etwa dem künftigen 12. Urwirbel. Der Punkt, an dem er vorne aus der Kuppe des Seitenplattenwulstes hervorwächst, liegt 60μ hinter der letzten (10.) Urwirbelgrenze. Es ist dies ungefähr dieselbe Stelle, an der sich auch beim Embryo 2 dieses Stadiums die isolierte Kanälchenanlage befindet.

Bei diesem Embryo ist ferner bemerkenswert, dass sich in der hinteren Hälfte des 6. Urwirbels eine Vornierenanlage in Gestalt eines kleinen Höckers befindet, der — gleich den nachfolgenden Anlagen — von dunkelgefärbten Zellen aufgebaut wird. Dies ist meinen Beobachtungen nach eine Ausnahme, da die Vornierenleiste in der Regel erst vom 7. Segment an eine derartige Differenzierung erlangt.

Von einem 4. Embryo dieses Stadiums stammt Fig. 24, welche den Seitenplattenwulst des 8. Segmentes gänzlich vom lateralen Mesoderm getrennt zeigt. Ein ähnliches Verhalten konnte auf derselben Seite noch im 7. und auf der linken Seite im 10. Segment beobachtet werden. Doch sind es immer nur wenige Schnitte, auf welchen dieses eigentümliche Bild zu sehen ist. Im weitaus grössten Teile seiner Ausdehnung ist der Seitenplattenwulst in ununterbrochener Verbindung mit den Seitenplatten

Was die Deutung dieses Befundes betrifft, so muss wahrscheinlich der den Wulst von den Seitenplatten trennende Spalt als eine Fortsetzung jener Kerbe aufgefasst werden, die ich bereits als häufiges Vorkommnis erwähnt und in den Figg. 18 und 19 von einem anderen Embryo abgebildet habe. Dagegen ist es schwierig zu entscheiden, ob das ganze abgetrennte Stück — wie ich im vorhergehenden angenommen habe — den Seitenplattenwulst allein darstellt, oder ob nicht das mediale Ende des Stückes als Mittelplatte zu bezeichnen wäre. Neigt man der letzteren Auffassung zu und übersieht man das vorhergehende Stadium, beziehungsweise die Tatsache, dass die Vornierenleiste zur Zeit ihres ersten Auftretens stets ohne Grenze in die Seitenplatten übergeht, so müsste man auf den Schluss verfallen, dass die Anlage des primären Harnleiters durch Wachstum der Mittelplatte in dorso-lateraler Richtung geliefert wird. Da beim Hühnchen Abtrennungen des medialen Endes der Seitenplatten noch häufiger als beim Kiebitz vorkommen, so zweifle ich nicht, dass gerade Bilder wie das vor-

liegende es waren, welche Kerrens zur Leugnung einer von der Vorniere verschiedenen Vorniere verleitet haben.

Obgleich diese Annahme schon aus dem Grund unzutreffend wäre, weil — wie schon erwähnt — der in Fig. 24 sichtbare Spalt stets erst sekundär auftritt, so möchte ich doch noch beifügen, dass auch die Möglichkeit nicht von der Hand gewiesen werden kann, dass die ganze solide Zellmasse dem medialen Ende der Seitenplatten allein entspricht, da der abgebildete Schnitt durch die Mitte des Urwirbels geht, die Mittelplatte aber — wie bereits auseinandergesetzt wurde — im 8. Segment meist erst am hinteren Ende des Urwirbels auftritt. Trotzdem wage ich es nicht, diese Möglichkeit als die einzige hinzustellen, da die mediale Partie des von den Seitenplatten abgetrennten Zellkomplexes eine grosse Übereinstimmung mit der sicheren Mittelplatte der Fig. 44 besitzt, sodass es nicht ausgeschlossen werden kann, dass sie auch im vorliegenden Falle doch als Mittelplatte aufgefasst werden muss. Aber auch bei dieser Annahme kommt — wie gesagt — der Fig. 24 keinerlei beweisende Kraft zugunsten der Ableitung des Vornierenganges von der Mittelplatte zu.

Was die Mittelplatte an den übrigen abgebildeten Schnitten dieses Stadiums betrifft, so ist zu bemerken, dass sie in Figg. 17 und 20 gänzlich zu fehlen scheint. In Fig. 18 bildet sie eine kleine, aus 3 Zellen bestehende Gruppe, die den Urwirbel mit den Seitenplatten verbindet. Ebenso klein ist sie in Fig. 21. Dagegen stellt sie in Figg. 19 und 22 eine Masse von grosser Breite dar. In Fig. 23 bildet sie noch einen Teil der Urwirbelplatte. So sieht man, dass sie gegenüber ihrem Verhalten in Stadium III keine wesentlichen Fortschritte gemacht hat.

Stadium V.

(Embryonen mit 12 und 13 Urwirbeln.)

Die in den vorhergehenden Stadien erfolgte Anlage der Vorniere erfährt in diesem ihre weitere Entwicklung, welche darin besteht, dass sich ihre Elemente, welche — wie wir sahen — aus der Spitze des Seitenplattenwulstes hervorgehen, schärfer gegen das übrige Mesoderm absetzen, sodass nunmehr sowohl einzelne Kanälchen wie das Sammelrohr deutlich zu unterscheiden sind. Es darf aber nicht aus dem Auge gelassen werden, dass das Schema einer Vorniere: Querkanäle in jedem Segment und

ein sie verbindendes Sammelrohr bei den Vögeln niemals ganz zur Ausbildung gelangt. Daher ist es meist richtiger, das gelegentliche Fehlen eines Querkanälchens oder eines Abschnittes des Längsrohres in diesem Stadium nicht als Folge einer verlangsamten Entwicklung, sondern als Agenesie oder zumindest als eine bis unter die Grenze der Nachweisbarkeit gehende rudimentäre Beschaffenheit aufzufassen.

Ich will zunächst die Vornierenanlage auf der rechten Seite eines Embryo mit 12 Urwirbeln beschreiben. Der vorderste Höcker der Seitenplatten erscheint hier an der Grenze vom 4. und 5. Urwirbel und reicht bis zu dem in Fig. 25 abgebildeten Schnitt. Seine Länge beträgt in der sagittalen Richtung 30μ . Im 6. Segment ist noch keine Vornierenleiste vorhanden. Die Vornierenanlage daselbst ist nur daran zu erkennen, dass sich beiderseits an jener Stelle, an der sich im 5. Segmente, sowie weiter rückwärts die Vornierenleiste erhebt, einige Zylinderzellen mit sehr dunkel gefärbtem Protoplasma befinden. Sie besteht hier demnach bloss in einer Differenzierung der Zellen in loco, wie dies auch vom früheren Stadium bereits erwähnt wurde. — Im 7. Segment ist eine Vornierenanlage überhaupt nicht nachweisbar, da sich die Zellen, welche die Oberfläche des hier breiten, nur wenig vorgewölbten Seitenplattenwulstes bilden, durch keinerlei Eigentümlichkeit auszeichnen. Dagegen findet man im 8. Segmente rechts, ausgehend von einer ebenfalls nur flachen Wölbung der Seitenplatten ein zunächst dorsal gerichtetes und hierauf nach rückwärts umbiegenes, spitz zulaufendes Divertikel, das jedenfalls durch aktives Wachstum der Zellen von der Oberfläche des Seitenplattenwulstes entstanden ist. Der kraniale Anfang des Divertikels ist in Fig. 26 zu sehen. Der Schnitt ist durch den Anfang des 8. Segmentes gelegt. Die Leibeshöhle ist stark ausgeweitet; über ihr ist die Somatopleura vorgebuchtet. Die Kuppe des Wulstes ist von Zellen mit besonders dichtem Protoplasma gebildet. Eine kleine, spitz zulaufende Fortsetzung des Lumens der Leibeshöhle dringt in sie ein. — Am folgenden Schnitt (Fig. 27) sieht man die Kuppe des Wulstes in eine Spitze verlängert. Der kleine Spalt schneidet hier noch tiefer als im früheren Schnitt zwischen die Zellen der Leiste ein. Am nächsten Schnitt (Fig. 28) ist der Wulst wieder flach und an Stelle der früheren Spitze liegt eine Zellgruppe frei zwischen Ektoderm und Seitenplatten. Eine gleiche

Zellgruppe ist auch noch an den folgenden zwei Schnitten zu erkennen. Sie legt sich schliesslich den Seitenplatten an und erreicht so ihr Ende. Wir sehen hier demnach ein Vornierendivertikel, das als kurzes Querkänächen beginnt und sich in einen dünnen, in die sagittale Richtung umbiegenden Zellfaden fortsetzt, welcher zweifellos als Anlage des Sammelrohres betrachtet werden darf. Da an den abgebildeten Schnitten eine, wenn auch nur ganz kleine Mittelplatte deutlich erkannt werden kann, die von der Vornierenanlage scharf geschieden ist, so ist durch dieselben aufs klarste bewiesen, dass der primäre Harnleiter in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der Mittelplatte und durch sie mit der Urnieren steht.

Dieselbe Schlussfolgerung ergibt sich auch aus der Beobachtung der folgenden Segmente. Nur sind hier die durch kaudales Wachstum der Vornierendivertikel entstandenen Abschnitte des Sammelrohres von solcher Länge, dass ein jeder von ihnen die Spitze des folgenden Divertikels erreicht, und daher das Sammelrohr nicht mehr unterbrochen erscheint. Auch wird der Gang nicht, wie im 8. Segment, durch einen grösseren Spalt von der unter ihm befindlichen Somatopleura getrennt, sondern liegt ihr unmittelbar auf (Fig. 29). Trotzdem kann, wie auch aus der letztgenannten Figur hervorgeht, kein Zweifel bestehen, dass der Gang in der Tat auf die geschilderte Weise und nicht etwa durch Differenzierung der Vornierenleiste in loco entstanden ist. Dass es nicht überflüssig ist, diesen Umstand speziell zu betonen, beweisen Aussehen und Lage des Ganges auf der linken Seite dieses Embryos.

Hier ist bis zum Ende des 8. Segmentes kein Anzeichen einer Vorniere vorhanden. Erst an der Grenze vom 8. und 9. Segment erhebt sich der Seitenplattenwulst zu einem hohen Divertikel, in welches ein feiner Spalt aus der Leibeshöhle hineinführt, der sich an seiner Spitze etwas ausweitet (Fig. 30). Wie an jenen Schnitten jüngerer Embryonen, welche durch eine Urwirbelgrenze gelegt sind (z. B. Fig. 8), sieht man auch hier die Seitenplatten in eine dorsale und in eine mediale Spitze (die Mittelplatte) auslaufen. Es würde nach diesem Bilde wohl niemandem einfallen, das Vornierendivertikel als Wucherung der Mittelplatte aufzufassen. Zwar erscheint in den folgenden Schnitten das Grübchen zwischen den beiden Anlagen durch Zellen ausgefüllt; doch ist die Mittelplatte durchwegs viel zu schwach entwickelt, als dass sie auch

an diesen Schnitten als Quelle des Vornierenganges angesehen werden dürfte.

Was die kaudale Fortsetzung dieses Vornierendivertikels betrifft, so wird sie von einer Leiste gebildet, welche fast dieselbe Höhe wie das Divertikel besitzt und sich nur dadurch von diesem unterscheidet, dass ihre Zellen nicht an jedem Querschnitt den Charakter von Zylinderzellen tragen, sondern öfters auch als kleine, am Querschnitt rundliche Elemente erscheinen, die infolge ihrer dichten Lagerung einen kompakten Haufen bilden (Fig. 31). Durch seine dunklere Färbung ist derselbe ungefähr, wenn auch nicht scharf, von den helleren, unterliegenden Zellen der Seiten- und Mittelplatten abzugrenzen. Eine Ordnung in diesem Zellhaufen tritt erst wieder an der Grenze gegen das 10. Segment auf. Das Bild an der Urwirbelgrenze 9—10 ist jenem an der Urwirbelgrenze 8—9 sehr ähnlich. Nur ist der in das Divertikel eindringende Spalt bloss an einem Schnitt zu sehen. Die folgenden Schnitte zeigen wieder eine völlig unregelmässige Anordnung der Zellen der Vornierenleiste.

Mit dem gleichen Aussehen wie im 10. Segment setzt sich die Vornierenleiste über die Urwirbelgrenze 10—11 hinüber auch auf das 11. Segment fort. Gegen dessen Ende aber trennt sie sich so scharf von ihrer Unterlage ab, dass es wahrscheinlich ist, dass hier bereits der freie Endabschnitt des Ganges beginnt. Eine sichere Entscheidung in dieser Frage zu fällen, ist deshalb schwierig, weil die Basis des Ganges stellenweise sehr breit ist, wie Fig. 32 zeigt. Es scheint dies damit zusammen zu hängen, dass er der Mittelplatte entgegenwächst. Hierbei kommt es öfters schon in diesem Stadium zu einer Lockerung seines Gefüges, wodurch den Zellen die Möglichkeit gegeben ist, sich der Seiten- und Mittelplatte innig anzulegen. — Erst vom Anfang des 12. Urwirbels an steht die völlige Unabhängigkeit des Ganges von den Seitenplatten ausser Zweifel. Er endet frei, 190 μ hinter der 12. Urwirbelgrenze.

Das geschilderte Verhalten der linken Vorniere im 9. bis 11. Segmente zeigt eine Form der Weiterentwicklung jener kontinuierlichen Vornierenleiste, deren Anlage bei einigen Embryonen der früheren Stadien beobachtet wurde.¹⁾ Die

¹⁾ Auf eine zweite Form der Weiterentwicklung jener Leiste werde ich noch im folgenden Gelegenheit haben, aufmerksam zu machen.

Präparate sind nur verständlich, wenn man annimmt, dass sich in diesem Falle der Gang durch Umordnung seiner Elemente in loco bildet. Denn das Querschnittsbild von Gang plus Seitenplatten in Fig. 31 entspricht durchaus dem Aussehen des dorsalwärts etwas zugespitzten Seitenplattenwulstes im vorigen Stadium. Wäre hier der Gang durch kaudales Wachstum eines Divertikels entstanden, so müsste er auch wohl schärfer von seiner Unterlage zu unterscheiden sein, als dies in Fig. 31 möglich ist. Und so wie hier ist die Kontinuität vom 9. bis zum Ende des 11. Segmentes an allen Schnitten eine so innige, dass nur die verschiedene Färbung von Gang und Seitenplatten eine Unterscheidung möglich macht.

So wird denn der Gang bei diesem Embryo rechts und links in verschiedener Weise angelegt. Doch weist gerade dieser Umstand darauf hin, dass zwischen diesen beiden Bildungsarten keine prinzipielle Differenz bestehen kann. Eine solche muss auch aus dem Grunde ausgeschlossen werden, weil man bei jüngeren Embryonen auf ein und derselben Seite in den vorderen Segmenten getrennte Vornierenwülste, in den hinteren eine ununterbrochene Leiste beobachten kann. Ich glaube, dass jene Differenz darauf zurück zu führen ist, dass der Seitenplattenwulst bald nur an umschriebener Stelle, bald in grosser Ausdehnung dorsalwärts emporwächst. Demgemäss liefert er entweder nur die Anlage für ein kurzes Kanälchen, das sich erst sekundär in einen Längskanal fortsetzt, oder die Anlage des Längskanals selbst.

Was die Mittelplatte anbelangt, so erscheint sie auf der linken Seite bis zum 10. Segment deutlich als segmentale Bildung, indem sie von Strecke zu Strecke mit der lateralen Kante der hinteren Urwirbelflächen verbunden ist. Dazwischen besitzt sie Unterbrechungen. Erst vom 10. Segment an schiebt sie sich als kontinuierliche Zellmasse zwischen Urwirbel und Seitenplatten. Eine Verbindung zwischen ihr und der Anlage des Sammelrohres ist - abgesehen von der bereits erwähnten im 9. Segment - auf dieser Seite noch nirgends vorhanden.

Besser ist die Mittelplatte rechts ausgebildet, wo sie schon vom vorderen Rande des 9. Urwirbels an ohne Unterbrechung vorhanden ist. Die Zellen der dorsalen Wand stehen mit dem Sammelrohr im 9. und 10. Segment nur an wenigen Schnitten, im 11. und 12. Segment dagegen fortlaufend in Verbindung. In

der Tinktion und Struktur ihres Protoplasmas gleichen sie in diesen Fällen durchaus denen des Sammelrohres, sodass an Schnitten, welche jene Verbindung zeigen, die Grenze zwischen Gang und Mittelplatte nur ungefähr bestimmt werden kann (Fig. 33, 9. Urwirbel). Um so schärfer unterscheiden sich dagegen an solchen Schnitten die dorsalen Zellen der Mittelplatte von den ventralen, welche in diesem Stadium häufig bereits ihren Epithelcharakter verlieren, indem sie zarte Fortsätze entwickeln und weiter auseinander rücken. Es ist demnach in der Mittelplatte eine Differenzierung eingetreten, welche beweist, dass sie nicht im ganzen zur Bildung des Urnierenepithels verwendet wird, sondern dass sich daran nur die dorsale Zellreihe beteiligt. Da die älteren Stadien lehren, dass — wie bereits erwähnt wurde — nur selten ein Urnierenbläschen im 7.—9. Segmente zur Entwicklung gelangt, so ist es begreiflich, dass die Mittelplatte in dieser Region schon frühzeitig ihr Aussehen ändert. Und auch das Urnierenbläschen im 10. Segment wäre bei diesem Embryo von nur geringer Ausdehnung geworden, weil auch hier die Mittelplatte grösstenteils mesenchymatös erscheint, wie dies aus der bereits erwähnten Fig. 29 hervorgeht. Wie im 9. und 10. Segment lässt sich der Urnierenteil der Mittelplatte auch in den zwei folgenden Segmenten dadurch genau von den übrigen Zellen derselben unterscheiden, dass er eine dunklere Tinktion als diese aufweist: auch wird er öfters durch eine feine Spalte von ihnen getrennt, wie die Figg. 33 und 34 zeigen. Hier ist der Gang noch mit der Urnierenanlage in Verbindung. Weiterhin wird er von ihr gänzlich frei und kommt dann in eine Nische zu liegen, deren laterale Wand vom Seitenplattenwulste, deren mediale von der stark entwickelten, häufig dorsalwärts vorgewölbten Mittelplatte gebildet wird. Diese Lage ist eine naturgemässe Folge davon, dass die Vornierenleiste, deren Fortsetzung der Gang bildet, als dorsal und medial gerichtete Wucherung des Seitenplattenwulstes auftritt. 50 μ hinter dem Schnitt der Fig. 34, welcher noch in das Gebiet des 13. Urwirbels fällt, ist ein Unterschied in der Tinktion der beiden Lamellen der Mittelplatte nicht mehr nachweisbar (Fig. 35). Doch ist die Grenze zwischen sekundärer Urwirbelplatte und Mittelplatte noch deutlich. Dieselbe verschwindet erst etwa 100 μ kaudal. Ungefähr an derselben Stelle hört auch der Gang auf.

Rekapitulieren wir die Vorgänge, welche zur Differenzierung der Urnierenanlage führen durch Vergleich der Schnitte in umgekehrter, d. h. kaudo-kranialer Richtung, so finden wir: 1. Trennung der primären Urwirbelplatte in Mittelplatte und sekundäre Urwirbelplatte. 2. Sonderung der Mittelplatte in einen Urnieren- und Mesenchymteil und Vorwölbung des ersteren, wodurch die Mittelplatte am Querschnitt häufig als Bläschen erscheint und endlich 3. Verbindung der dorsalen Wand der Mittelplatte mit dem Vornierengang. Bezüglich des letzten Punktes sei noch angefügt, dass die Verbindung vor allem durch aktive Ortsveränderung der Zellen des Ganges zustandekommt, welche der Mittelplatte entgegenwachsen, während sich die Elemente der letzteren zunächst nur dadurch dem Gange nähern, dass sich die dorsale Wand der Mittelplatte in toto etwas vorwölbt. Erst wenn die Elemente derselben ihren epithelialen Verband aufgeben, sind sie in der Lage, auch ihrerseits dem Gange entgegenzurücken. So kommt

es zur Verschmelzung der beiden Blasteme zu einer einheitlichen Masse, in der erst später die Zellen eine epitheliale Anordnung wiedererlangen.

Zwischen dem Embryo mit zwölf Urwirbeln und den nächst älteren dieses Stadiums, welche 13 Urwirbel erkennen lassen, besteht nur ein geringer Unterschied. Von einem derselben¹⁾ habe ich ein Wachsmo- dell angefertigt, das in der nebenstehenden Textfigur wiedergegeben ist. Es zeigt den 7.—10. Urwirbel der rechten Seite samt Vornierenleiste und Seitenplatten, soweit die



Fig. 2.

letzteren dem embryonalen Keimbezirke angehören. Die deutlichste Anlage eines Vornierenkanälchens ist bei diesem Embryo jene am hintersten Ende des 7. Segmentes. Hier erscheint die Leibeshöhle in eine dorsale Spitze ausgezogen (Fig. 37), über der sich als

¹⁾ In der demnächst erscheinenden Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Kiebitz, bearbeitet von Grosser und Tandler, ist dieser Embryo mit Nr. 10 bezeichnet.

Dach nur zwei Zellen befinden. Dieselben setzen sich kaudalwärts in einen dünnen Faden fort, der, wie aus dem Modell und Fig. 38 ersichtlich ist, frei endet. Es entsteht auf diese Weise ein Abschnitt des Vornierenganges, wie ein solcher auch beim vorher beschriebenen Embryo — dort im 8. Segment — angelegt wird.

Bezüglich des engen Spaltes, der in Fig. 38 an derselben Stelle in die Leibeshöhle mündet, an der in Fig. 37 die Basis des Vornierendivertikels gelegen ist, sei speziell angemerkt, dass derselbe hier nicht als Vornierenkanälchen betrachtet werden darf, sondern mit Rücksicht auf seine Lage, parallel der Somatopleura, dem lateralen Teile der Mittelplatte angehört. Ich will ihn daher Mittelplattenkanälchen nennen. Wie hier, ist die Mittelplatte auch in den folgenden Segmenten ausserordentlich stark entwickelt. Bevor ich diese schildere, sei zunächst noch darauf hingewiesen, dass die Leibeshöhle auch an der Urwirbelgrenze 6—7, an derselben Stelle, an der sich weiter rückwärts die eben beschriebene Anlage eines Vornierenkanälchens befindet, ein kleines Grübchen besitzt. Über dem Grübchen, das nur an einem Schnitt (Fig. 36) sichtbar ist, liegt eine einzige, das Niveau des Seitenplattenwulstes etwas überragende Zelle. Es ist wohl höchst wahrscheinlich, dass hier eine ganz rudimentäre Vornierenanlage gegeben ist: weiter kranial habe ich keine Spuren von solchen auffinden können.

Kehren wir zur Besichtigung des Modells zurück, so finden wir, dass eine Vornierenleiste im Anfang des 8. Segmentes fehlt. Sie erhebt sich erst in dessen Mitte, erreicht an der Grenze 8—9 ihre grösste Höhe und sinkt in der Mitte des 9. Segmentes wieder ab. Am hinteren Rande desselben Urwirbels steigt sie abermals an, um fortan keine weitere Unterbrechung zu erleiden. Daher wurde das Modell nicht über den 10. Urwirbel hinaus fortgesetzt. Sie bildet bis zum 10. Segment das Dach einer rinnenartigen Vertiefung der Leibeshöhle, deren Querschnittsbild fast durchaus mit demjenigen übereinstimmt, welches in Fig. 37 vom Vornierendivertikel an der Grenze zwischen 7. und 8. Segment wiedergegeben wurde. Demzufolge wird sie von einer Gruppe von Zylinderzellen aufgebaut, die sich kontinuierlich in die Seitenplatten fortsetzen und ein Lumen enthalten, das mit dem Coelom in Verbindung steht.

Ganz anders präsentiert sich die innere Struktur der Vornierenleiste von der Mitte des 10. Segmentes an. Hier findet

man am Querschnitte kleine, sehr dicht gedrängte Zellen mit wenig Protoplasma, die keine Höhle umgeben und bald an die Somatopleura unmittelbar anschliessen (z. B. Fig. 39), bald von ihr durch einen mehr oder weniger feinen Spalt getrennt sind (Fig. 40). Stellen der ersteren Art dürfen wohl unbedenklich als solide Anlagen von Vornierendivertikeln aufgefasst werden. Aus der Zählung der Urwirbel ergibt sich, dass das abgebildete Divertikel an der Grenze vom 11. und 12. Segment gelegen ist. Weniger leicht ist es zu entscheiden, ob der in Fig. 40 dargestellte Querschnitt des Vornierenganges von einer an dieser Stelle gebildeten und in Abschnürung begriffenen Vornierenleiste abgeleitet werden muss oder ob etwa anzunehmen ist, dass hier keine Vornierenleiste zur Anlage kam, sondern der Gang vom vorhergehenden Divertikel frei herabgewachsen sei. Oftmals wird die Entscheidung dadurch erleichtert, dass die Zellen des Ganges mit jenen der Seitenplatten durch Brücken verbunden sind, öfters aber fehlen dieselben, sodass nichts anderes übrig bleibt, als diese Frage im konkreten Falle unerledigt zu lassen. — Von der vorderen Partie des 12. Segmentes an ist der Gang von den Seitenplatten zweifellos gänzlich unabhängig.

So unklar wie die Herkunft des Ganges bei diesem Embryo in der Region vom 10.—12. Segmente rechts ist, so unklar ist sie auch links. Ebenso enthalten auch die Serien durch die übrigen Embryonen dieses Stadiums in der kaudalen Vornierenregion so manche Schnitte, deren Deutung eine zweifelhafte ist. Doch darf dieser Übelstand nicht allzu hoch bewertet werden, da es sich doch nur um die Feststellung handelt, welche unter jenen Bildungsarten, die an günstigeren Stadien beobachtet werden können, jeweils vorliegt. — Die Tatsache, dass sich das kaudalste Vornierendivertikel an der Urwirbelgrenze 11—12 befindet, konnte mehrmals erhoben werden.

Was den Bau des vorderen Abschnittes der Vorniere bei den übrigen Embryonen dieses Stadiums betrifft, so sei bemerkt, dass das Organ bei allen erst vom 7. Segment an nachweisbar ist und dass die Ausbildung der Vorniere vom 7.—10. Segment grosse Verschiedenheiten zeigt. In einem Falle ist eine kontinuierliche Vornierenleiste vom 7.—10. Segment vorhanden: doch hängt sie zum grössten Teil nur locker mit ihrer Unterlage zusammen und schliesst sich nur mehr an den Urwirbelgrenzen 8—9 und

9—10 unmittelbar an die Somatopleura an. — Bei einem anderen Embryo ist im 7. und 8. Segment eine kontinuierliche, sehr hohe Vornierenleiste vorhanden, die im 9. Segmente verschwindet, um erst im Beginne des 10. wieder zu erscheinen. — Bei einem dritten lässt sich nur an den Urwirbelgrenzen 6—7, 7—8 und 8—9 je ein kleines Grübchen der Leibeshöhle wahrnehmen, das in je eine Vornierenleiste von nur 20—30 μ sagittaler Länge hineinführt. Zwischen diesen rudimentären Trichtern fehlt jede Verbindung. Von diesem Embryo teile ich in Fig. 41 einen interessanten Schnitt mit, auf dem noch lateral vom Vornierentrichter ein Grübchen der Leibeshöhle zu sehen ist. Bisher nahm allgemein die Abgangsstelle der Vornierenkanälchen den dorsalsten Punkt der Leibeshöhle ein. So bleibt es auch bei den meisten Embryonen noch durch einige Zeit. Früher oder später kommt es aber dazu, dass sich die Leibeshöhle noch lateral von den Vornierentrichtern ausweitet. Den Anfang hierzu erkennt man am abgebildeten Schnitt, welcher übrigens der einzige ist, der diese Eigentümlichkeit im vorliegenden Stadium zeigt.

Was das Verhältnis des Sammelrohres zur Mittelplatte betrifft, so geht wohl aus allen Schnitten, die ich im vorhergehenden von Embryonen mit 13 Urwirbeln mitgeteilt habe, unzweifelhaft hervor, dass seine Anlage von ihr unabhängig ist. In dieser Hinsicht liefert gerade dieses Stadium ungemein klare Bilder. Trotzdem kann man in einzelnen minder günstigen Fällen eine gewisse Sorgfalt in der Beobachtung nicht entbehren, um zu jenem Resultate zu gelangen. Dies lehrt die Betrachtung der Figg. 42 und 43 (Embryo β). Die erstere zeigt das an der vorderen Grenze des 8. Segmentes gelegene Vornierendivertikel, die letztere die Mittelplatte aus der hinteren Partie desselben Urwirbels, in welche ein feiner Spalt aus der Leibeshöhle eindringt. Das Vornierenkanälchen besitzt einen mehr dorsal gerichteten Verlauf als das Mittelplattenkanälchen, das mehr medialwärts zieht und dessen Mündung um ein geringes ventral von der des ersteren gelegen ist. Solche Details lassen sich nur feststellen, wenn man nicht nur diese Schnitte, sondern auch die dazwischen liegenden zeichnet und die von den Zeichnungen angefertigten Pausen miteinander vergleicht. Sonst könnte man in den Fehler verfallen, Vornieren- und Mittelplattenkanälchen für dasselbe zu halten.

Was die Mittelplattenkanälchen betrifft, so sei es mir gestattet, schon an dieser Stelle auf die Homologie derselben mit den Urwirbelkommunikationen der Selachier hinzuweisen. So wie diese den Mutterboden für das Nephrostomalkanälchen, das Malpighische Körperchen und das eigentliche Urnierenkanälchen darstellen, so kann man zuweilen auch an den Mittelplatten der Vögel an der Spitze der Urnieren eine analoge Weiterentwicklung in späteren Stadien (vergl. Stad. X) nachweisen. In der kaudalen Urnierenregion unterbleibt die Ausbildung eines Nephrostomalkanälchens ausnahmslos, nur der Eingang in die Mittelplatte ist in vielen Fällen noch durch längere Zeit als kleines Grübchen der dorsalen Rumpfwand erhalten. Dasselbe Grübchen ist auch in der kranialen Urnierenpartie oftmals der einzige Rest der rudimentär gewordenen Peritonealverbindung. Immerhin aber lässt sich dort — wie gesagt — zuweilen ein komplettes Nephrostomalkanälchen erkennen, das jedesfalls aus dem lateralen Rande der Mittelplatte hervorgegangen ist, während sich ihr grösserer medialer Teil zum Malpighischen Körperchen differenziert hat. Während aber bei der Anlage des letzteren mit Sicherheit die Beteiligung der ventralen Wand ausgeschlossen werden kann, wird bei der Bildung des Nephrostomalkanälchens das ganze Epithel des Mittelplattenostium verwendet. Da das Kanälchen stets nur eine sehr geringe Länge besitzt, so scheint seine Anlage nur von dem Umstande abzuhängen, ob der enge Spalt, welcher aus der Leibeshöhle in die Urnierenanlage führt, erhalten bleibt oder verschwindet, denn ein stärkeres Längenwachstum seiner Wände lässt sich niemals nachweisen.

Eine Verbindung des Ganges mit der Mittelplatte ist bei allen Embryonen dieses Stadiums erst vom Anfang des 9. Segmentes ausgebildet. Diese Erscheinung, welche auch bei dem Embryo mit 12 Urwirbeln beobachtet werden konnte, scheint demnach die Regel zu bilden. Ein Schnitt, welcher die genannte Verbindung von Gang und Mittelplatte zeigt, ist in Fig. 44 (hinteres Ende des 10. Segmentes) abgebildet. Ich habe ihn deshalb gewählt, weil er mit Rücksicht auf die Enge der Leibeshöhle, die Grösse des von dem Peritonealepithel deutlich getrennten, soliden Ganges und die Grösse der noch nicht differenzierten Mittelplatte in gleicher Weise wie Fig. 24 lebhaft an jene Bilder erinnert, die man bei Hühnern und Enten sieht. Schon bei Be-

sprechung dieser letzteren Abbildung habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass sich bei Hühnerembryonen oftmals das mediale Ende des Seitenplattenwulstes vom übrigen Teile abtrennt. Kommen nun die eben angeführten Tatsachen noch hinzu, so ist eine irrtümliche Beurteilung der Präparate um so begreiflicher.

Stadium VI.

(Embryonen mit 15 Urwirbeln.)

An dem zunächst zur Beschreibung gelangenden Embryo kann man wohl schon 15 Urwirbel unterscheiden, doch ist die Abgrenzung des 14. vom 13. noch nicht so scharf wie die Abgrenzung zwischen den kranial gelegenen Urwirbeln, und die Ablösung des 15. steht erst in ihrem Anfang.

Von den Urwirbelkommunikationen der vorderen Region ist nur mehr die im 3. Segmente erhalten. Die Bildung eines Sclerotinfortsatzes ist bereits an den vier ersten Urwirbeln nachweisbar; ja, an den beiden ersten ist derselbe bereits in Bindegewebe aufgelöst.

Was die Vorniere anbelangt, so zeigt sie auf der linken Seite folgenden Bau: Sie beginnt am hintersten Ende des 7. Segmentes als flache Leiste des Seitenplattenwulstes, welcher ventral eine seichte Rinne der Leibeshöhle entspricht. Die Lippen derselben schliessen sich schon wenige Schnitte später, um dorsal den Gang zu bilden und ventral die Bucht der Somatopleura auszugleichen. Der auf diese Weise abgeschnürte Gang eröffnet sich nach zwei Schnitten wieder (Mitte des 8. Segmentes) und setzt sich in eine Rinne fort, die etwas tiefer als die erste ist (Fig. 45). Dieses 2. Vornierendivertikel geht am Ende des 8. Segmentes abermals in ein kurzes Stück Gang über (Fig. 46), an den sich im Anfang des 9. Segmentes das 3. Divertikel schliesst. Dann folgt wiederum der abgeschnürte Gang, der das 3. mit dem 4. Divertikel verbindet, welches an der Grenze zwischen 9. und 10. Segment gelegen ist (Fig. 47). So finden wir hier eine in ihren Dimensionen zwar kleine, in ihrer Zusammensetzung aber vollständige Vorniere, welche aus vier Querkanaelen und einem sie verbindenden Sammelrohr besteht. In der folgenden Region erscheint der Gang zum grössten Teile ausser Zusammenhang mit den Seitenplatten, wenn er ihnen auch direkt aufliegt. Nur an den Urwirbelgrenzen 10—11, 11—12 und 12—13 setzen sich seine Zellen unmittelbar in jene der Seitenplatten fort, sodass man diese Punkte wohl als solide Vornierendivertikel betrachten darf.

Die Vorniere der rechten Seite dieses Embryos unterscheidet sich von jener der linken dadurch, dass sich das 1. Divertikel an der Grenze von 6. und 7. Segment befindet und ferner dadurch, dass an den Urwirbelgrenzen 10—11 und 11—12 nicht allein eine solide Verbindung zwischen Seitenplatten und Ganganlage besteht, sondern dass sich hier von der Leibeshöhle ein enger Spalt bis in den Gang fortsetzt (Fig. 48). Derselbe ist aber in beiden Fällen nur an einem Schnitte zu sehen. Im Vornierendivertikel an der Grenze 12—13 fehlt dieser Spalt rechts wie links.

Die Existenz eines Divertikels an der letzteren Stelle ist das wichtigste Ergebnis der Analyse dieses Embryos. Da sich der Gang bei den jüngeren Embryonen von der Mitte des 12. Segmentes an stets völlig frei von seiner Unterlage befindet, liegt es nahe, die Verbindung an der Urwirbelgrenze 12—13 als eine sekundäre Erscheinung zu betrachten, die erst nachträglich zur Anlage gelangt und sich an der Bildung des Ganges nicht oder wenigstens nicht in gleichem Maße wie die kranialen Divertikel beteiligt. Ob diese Annahme zutreffend ist, vermag ich mangels grösseren Materiales nicht zu entscheiden; denn es könnte hier ebensogut — ausnahmsweise — die Vorniere von vornherein in grösserer Ausdehnung angelegt sein. Bei der grossen Variabilität, der die Lage der vorderen Grenze des Organes, sowie das Aussehen der einzelnen Kanälchen unterworfen ist, darf eine verschiedene Lage der hinteren Grenze schon a priori erwartet werden. In der Tat befindet sich bei einem zweiten Embryo desselben Stadiums, der im übrigen ganz ähnliche Verhältnisse darbietet, das letzte, durchaus solide Divertikel an der Grenze des 11. und 12. Urwirbels.

Was die Mittelplatte betrifft, so gewinnt man über dieselbe erst von der Urwirbelgrenze 9—10 an eine klare Vorstellung, da sie am vorliegenden Embryo eine epitheliale Struktur erst von diesem Punkte an besitzt. Nachdem man aber annehmen muss, dass sie auch in der kranialen Vornierenregion, mindestens vom 7. Segment an, angelegt wurde, so muss man in jenen zerstreuten Mesenchymzellen, welche sich hier zwischen Urwirbel und Seitenplatten ausbreiten, das Umbildungsprodukt der ursprünglich epithelialen Mittelplatte erblicken. Die zukünftige Bedeutung jener Zellen ist in zweierlei Richtung zu suchen, indem sie einerseits embryonales Bindegewebe, andererseits Gefässanlagen liefern.

Das letztere gilt zweifellos für jene Zellen, welche in Fig. 45 als Gfz. bezeichnet sind. Wie in dieser Figur, sieht man fast auf jedem Schnitt durch die kraniale Vornierenregion ein gleiches Bündel spindelförmiger Zellen, dessen ventrales Ende der Aortenwand anliegt. Der Beweis, dass jenes Zellenbündel die Anlage eines Gefässes darstellt, wird durch die Verhältnisse in den vordersten Urwirbeln dieses Stadiums, sowie durch das folgende Stadium beigebracht, indem sich daselbst an der gleichen Stelle und in der gleichen Gestalt ein Röhrchen mit deutlicher, wenn auch enger Lichtung befindet. Es berührt ebenfalls die Wand der Aorta, ohne sich aber in dieselbe zu eröffnen.

Was die Natur dieses Gefässes anbelangt, so scheint es mir zweifellos, dass es zu einem Netze gehört, aus dem sich alsbald die *V. cardinalis* differenziert. Die übrigen Teile dieses Netzes werden von Gefässen gebildet, welche einerseits vom lateralen Rande der dorsalen Urwirbellamelle, andererseits vom medialen Rande der Somatopleura geliefert werden. So befinde ich mich bezüglich der Anlage der *V. cardinalis* in prinzipieller Übereinstimmung mit Mollier, welcher in seinem Artikel über die Entwicklung der Gefässe im Embryo (Handbuch der vergleich. und experim. Entwicklungsgeschichte, herausgeg. von O. Hertwig, 1. Bd.) dieses Gefäss bei Sauropsiden in loco aus Zellen des dorsalen Mesoderms hervorgehen lässt. — Leider kann ich die Entwicklung der *V. cardinalis* nicht im Detail schildern, da ich mich dadurch zu weit von meinem Thema entfernen würde, sondern muss mich mit diesen kurzen Bemerkungen begnügen. Ich musste dieselben aber hier einflechten, da das Gefäss in diesem und dem folgenden Stadium auftritt und bekanntlich stets unmittelbar neben dem Vornierengang gelegen ist.

An der Urwirbelgrenze 9—10 ändert die Mittelplatte ihr Aussehen, indem sie hier ein grosses Bläschen darstellt (Fig. 47). Dasselbe steht weder mit dem Urwirbel noch mit den Seitenplatten in Verbindung. In der folgenden Region bildet sie eine kurze, ununterbrochene Epithelplatte. Mehrmals tritt zwischen ihrem dunkler gefärbten dorsalen und ihrem helleren, ventralen Zellager ein ähnlicher, kleiner Hohlraum auf, wie in Fig. 47, indem sich die dorsale Wand dem Vornierengang entgegenwölbt, während die ventrale ihre horizontale Lage beibehält. An diesen Stellen ist auch der Gang stärker aufgelockert und im Begriff, mit der

dorsalen Lamelle in Verbindung zu treten. In diesen beginnenden Verbindungen von Gang und Mittelplatte darf man die Anlage der Urmierensegmente dieser Region erblicken. Erst vom 14. Segment an werden die beiden Teile fortlaufend durch einen feinen Spalt getrennt. Der Gang endigt links 170, rechts 350 μ hinter der 15. Urwirbelgrenze.

Stadium VII.

(Embryo mit 17 Urwirbeln.)

Dieses Stadium zeigt gegen das frühere einige wesentliche Fortschritte. In den vorderen Segmenten sind bereits die Interprotovertebralarterien ausgebildet. Von den Kommunikationen der Urwirbel mit der Leibeshöhle ist nun auch die letzte verschwunden. Ihre ehemalige Lage ist nur noch an trichterförmigen Einziehungen des Coelomepithels zu erkennen, welche dasselbe Aussehen wie die bereits erwähnten grösstenteils funktionslosen Nephrostome der Urmierenregion besitzen. An den Urwirbeln ist bereits bis zum 11. der mächtige Sclerotomfortsatz aus der ventromedialen Kante hervorgegangen. Die Auflösung desselben in lockeres Bindegewebe ist bis zum 4. Urwirbel fortgeschritten.

Bei dem einzigen Embryo, den ich von diesem Stadium untersuchen konnte, bietet die Vorniere der rechten Seite sehr leicht verständliche Verhältnisse dar. Sie erstreckt sich vom 7.—13. Segment. Das 1. Vornierenkanälchen, das sich durch beträchtliche Länge auszeichnet, liegt an der vorderen Grenze des 7. Segmentes (Fig. 49). Es biegt nach rückwärts ab und setzt sich auf diese Weise in einen Längskanal fort, der aber noch in der Mitte des 7. Segmentes endigt. Der nächste Vornierentrichter erscheint in der Mitte des 8. Segmentes (Fig. 50). Über ihm, lateral von der *V. cardinalis*, befindet sich eine Epithelzellgruppe von ovalem Querschnitt, welche zweifellos einen Abschnitt des Vornierenganges darstellt, der sich aber an dieser Stelle bereits vom Kanälchen abgeschnürt hat. Diesen letzteren Vorgang darf man wohl schon der Rückbildung der Vorniere zurechnen, welche demnach ihrer Anlage auf dem Fusse folgt. — Das abgeschnürte Sammelrohr besitzt ebenfalls nur eine geringe Länge. Erst am Anfang des 9. Segmentes erscheint es wieder, an gleicher Stelle wie im 8. Segment, und ist wie in jenem von seinem Mutterboden, hier dem 3. Vornierendivertikel, bereits getrennt. — Von nun an zeigt es keine Unterbrechungen mehr. Im Anfang des 10. Segmentes

steht es durch ein enges Kanälchen, das 4. Vornierenkanälchen, mit der Leibeshöhle in Zusammenhang (Fig. 51). Das gleiche kann man auch an je einem Schnitt durch die Urwirbelgrenzen 10—11, 11—12 und 12—13 feststellen. An den übrigen Schnitten wird der Gang durch einen bald grösseren, bald kleineren Zwischenraum vom Peritonealepithel getrennt. Das letzte Vornierenkanälchen ist in Fig. 52 wiedergegeben. An diesem ist der Fortschritt gegenüber dem früheren Stadium deutlich in der Fortsetzung der Lichtung der Leibeshöhle bis in die Spitze des Kanälchens ausgesprochen.

Wenn ich nach dieser allgemeinen Beschreibung zu einer Deutung des Verhaltens der Vorniere in den einzelnen Regionen schreite, so sei zunächst bemerkt, dass die Unterbrechungen des Sammelrohres im 7. und 8. Segmente wahrscheinlich nur als die Folge der rudimentären Anlage des Organes in dieser Region betrachtet werden müssen. Schwerlich war hier der Gang in einem früheren Stadium kontinuierlich. Denn bei der Kürze der seither verflossenen Zeit müssten immerhin Reste desselben, wenn auch in Degeneration befindlich, zurückgeblieben sein. Schwerlich auch darf erwartet werden, dass er sich noch in einem späteren Stadium in dieser Region durch weiteres Wachstum vervollständigt hätte, wo doch bereits Anzeichen einer Rückbildung des Organes in Form der erwähnten Abschnürung des Ganges vom Trichter vorliegen.

Im 9. und 10. Segmente zeigt sich die Leibeshöhle fortlaufend in eine dorsal gerichtete, dem Gang zugekehrte Spitze ausgezogen, welche man vielleicht als einen Vornierentrichter von grosser sagittaler Länge betrachten darf. Aus der Lage des Ganges zu demselben scheint mir der Schluss gerechtfertigt, dass sich der Gang auch hier, wie an den kurzen kranialen Vornierendivertikeln, vom Trichter abgeschnürt hat. Es ist dies eine analoge Bildungsart wie jene, welche ich von der linken Seite des Embryo mit 12 Urwirbeln in der gleichen Region nachweisen konnte; nur dass sich dort der Gang aus der Spitze einer soliden Leiste differenziert.

In den folgenden Segmenten scheint der Gang nicht in loco entstanden, sondern dürfte dahin durch kaudales Wachstum gelangt sein. Denn die Divertikel an den Urwirbelgrenzen 10—11, 11—12 und 12—13 sind so schwach ausgebildet, dass es unwahrscheinlich ist, dass sie den Ausgangspunkt von Vornierenkanälchen darstellen, deren kaudaler Abschnitt die Länge eines ganzen Segmentes besitzt. Und dass sich hier der Gang nicht von einer fortlaufenden Rinne ab-

geschnürt hatte, wie im 9. und 10. Segment, geht daraus hervor, dass die Verlängerung der Leibeshöhle in die Richtung des Ganges, durch welche sich jene Segmente auszeichnen, fehlt. Nur an den Urwirbelgrenzen, wo sich die Divertikel befinden, ist auch jene ausgebildet. Vielleicht darf übrigens aus der rudimentären Beschaffenheit der kaudalen Divertikel gefolgert werden, dass sie erst nachträglich entstehen, eine Möglichkeit, auf die ich bereits für das letzte Divertikel im vorigen Stadium hingewiesen habe. In diesem Falle bedarf natürlich die obige Annahme betreffend die Bildung des Ganges keines weiteren Beweises.

Was die Mittelplatte anbelangt, so ist ein epithelialer Rest derselben erst im 8. Segmente vorhanden (Fig. 50). Hier ist medial vom rudimentären Vornierentrichter ein ebenso rudimentäres Nephrostom der Urnieren nachweisbar. Es wird von Zellen gebildet, deren Protoplasma etwas heller als das der Vornierenzellen ist.

Von der Spitze der Einkerbung ziehen einige Zellen dorsalwärts, dem Vornierendivertikel innig angeschmiegt, ohne jedoch das Sammelrohr zu erreichen. Eine ähnliche Zellgruppe wie im 8. Segment befindet sich auch im 9., fehlt dagegen im 10. Hier liegen zwischen Urwirbel und Seitenplatten nur mesenchymatische Elemente, wie solche auch in Fig. 49 vorhanden sind. Vom Anfang des 11. Segmentes an ist die Mittelplatte gut entwickelt und kontinuierlich; sie ist dem Gange bis zum 15. Segment angelagert, streckenweise mit ihm auch verbunden. In dieser Region besitzt auch der Gang einen viel grösseren Querschnitt als kranial. Während dort seine Wand von einem einfachen zylindrischen Epithel zusammengesetzt wird, besteht dieselbe vom 11. Segment an aus zwei Lagen spindelförmiger Zellen, die zwar ein Lumen umschliessen, aber sowohl durch ihre Schichtung wie durch ihre Gestalt den provisorischen Charakter dieser Gangstruktur deutlich erweisen. Es scheint mir nicht unwahrscheinlich, dass diese letztere dadurch zustande kommt, dass sich der Gang, der — in seiner Totalität betrachtet — ursprünglich einen platten, bloss aus einer dorsalen und einer ventralen Zelle bestehenden Stab darstellt, zunächst in eine ventralwärts offene Rinne umgestaltet, deren Ränder sich alsbald schliessen.

Einen Schnitt, der die beginnende Verschmelzung der Mittelplatte mit dem Gange in sehr klarer Weise zeigt, habe ich in Fig. 53 wiedergegeben. Er ist durch das 14. Segment gelegt.

Die an den früheren Stadien beschriebene allmähliche Differenzierung des Urnierenteiles der Mittelplatte ist auch am vorliegenden Embryo leicht nachzuweisen. Dieselbe erstreckt sich bis an das Ende des 16. Segmentes, von wo an der Unterschied zwischen dorsaler und ventraler Lamelle der Mittelplatte schwindet.

Stadium VIII.

(Embryonen mit 18—19 Urwirbeln.)

Von diesem Stadium muss ich alle drei mir zur Verfügung stehenden Embryonen schildern, weil sie voneinander recht verschiedene Verhältnisse aufweisen.

Ich wähle zunächst einen Embryo mit 18 Urwirbeln, der sich vortrefflich an die meisten der bisher besprochenen Embryonen anreihet. Auf der rechten Seite befindet sich der vorderste Trichter der Vorniere am hinteren Ende des 7. Segmentes. Er ist in Fig. 54 wiedergegeben. Würde sich nicht in den folgenden Segmenten an gleicher Stelle ein deutliches Kanälchen nachweisen lassen, so dürfte man nicht wagen, dieses kleine Divertikel der Leibeshöhle für die Vorniere in Anspruch zu nehmen, zumal auch der Längskanal, der sich an das Divertikel des 7. Segmentes anzuschliessen pflegt, fehlt. Ventro-medial vom Vornierentrichter befindet sich eine zweite Coelombucht, welche nichts anderes als ein rudimentäres Urnierennephrostom sein kann.

Der nächste, sehr deutliche Vornierentrichter ist in Fig. 55 abgebildet. Er befindet sich am hinteren Ende des 8. Segmentes. Von ihm nimmt das Sammelrohr seinen Ausgang. Es weist in seinem weiteren Verlauf keine Unterbrechungen mehr auf, wenn es auch stellenweise nur ein dünner Faden ist, welcher der Somatopleura sehr dicht anliegt, sodass er an manchen Schnitten kaum von ihr unterschieden werden kann.

Den 3. Vornierentrichter vom Ende des 9. Segmentes zeigt Fig. 56. Ventral und medial von ihm ist wieder ein rudimentärer Urnierentrichter in Gestalt eines äusserst seichten Grübchens zu sehen. Der von seiner Spitze ausgehende und gegen das blinde Ende des Vornierenkanälchens gerichtete, unmittelbar unter dem Coelomepithel gelegene Zellstreifen stellt eine Urnierenanlage dar. Dieselbe ist am folgenden Schnitt sowohl vom Gang wie vom Coelomepithel getrennt und von rundlichem Querschnitt; am nächsten Schnitt ist sie verschwunden.

Die Vornierentrichter im 10. und 11. Segment sind enge Divertikel der Leibeshöhle von bedeutender sagittaler Länge, an deren Ende der von ihnen bereits abgeschnürte Gang gelegen ist. Der letzte Vornierentrichter befindet sich am Anfang des 12. Segmentes (Fig. 58). Die Anlage eines Urnierenkanälchens erscheint im 10. Segment nicht viel deutlicher als im 9. und ist erst vom 11. an gut entwickelt. Ein Schnitt durch das letztere ist in Fig. 57 abgebildet, wo die Kanälchenanlage in einer grösseren Epithelzellmasse besteht, welche das Sammelrohr der Vorniere berührt. Vergleicht man diese Abbildung mit jener des folgenden Vornierenkanälchens (Fig. 58), so fällt die schon wiederholt betonte Tatsache besonders in die Augen, dass die Leibeshöhle an der Abgangsstelle der Vornierendivertikel dorsal zugespitzt ist. — In Fig. 58 ist die Urnierenanlage des 12. Segmentes noch nicht getroffen; doch schon am folgenden Schnitt erscheint das Nephrostom derselben. Das daran schliessende Bläschen zeigt Fig. 59.

Die Wand des Ganges besteht in diesem Stadium durchwegs aus einem hohen, einschichtigen Zylinderepithel. Sie zeigt dieses Aussehen auch dort, wo sie früher eine Zweischichtung aufwies. Ebenso ist das im zweischichtigen Stadium bestandene zentrale Lumen verschwunden. Da der Gang — wie bereits angegeben wurde — der Mittelplatte entgegenwächst, so ist sein Querschnitt nicht kreisförmig, sondern ein längliches Oval. Die Mittelplatte verbindet sich mit seiner ventro-lateralen Seite (Fig. 60). Auf diesem letzteren Bilde ist auch sehr deutlich die Differenzierung der Mittelplatte in einen Urnieren- und einen Mesenchymteil zu erkennen.

Was die linke Seite dieses Embryos betrifft, so ist hier kein einziges Vornierenkanälchen nachzuweisen. An der Grenze des 7. und 8. Segmentes erscheint an zwei Schnitten eine Zellgruppe vom Epithel an der Spitze der Leibeshöhle abgeschnürt, welche jedenfalls den Rest eines Vornierenkanälchens darstellt, das keine Fortsetzung nach rückwärts besitzt. Die kraniale Spitze des weiterhin nicht mehr unterbrochenen Sammelrohres liegt erst im 10. Segment, wo sie sich in gleicher Weise wie das einzige vorhergehende Vornierenkanälchen vom Peritonealepithel abgelöst zeigt. Da das letztere an dieser Stelle keine Einziehung besitzt und auch der Querschnitt durch das vordere Ende des Sammelrohres nicht grösser als jener durch den folgenden

Abschnitt des Ganges ist, obgleich an ersterer Stelle nicht eigentlich der Gang, sondern das zu demselben auswachsende Vornierenkanälchen getroffen ist, so erhält man den Eindruck, dass der Gang ein direktes Produkt des Peritonealepithels darstellt. Doch kann diese Abänderung seiner Bildungsform leicht auf eine besonders rudimentäre Beschaffenheit der Vorniere zurückgeführt werden. In denjenigen Segmenten, in welchen keinerlei Zeichen dieses Organes nachweisbar sind, dürften die Anlagen der Kanälchen lediglich in umschriebenen Differenzierungen der Spitze des Seitenplattenwulstes, die sich schnell zurückbildeten, bestanden haben, wie solche in den Stadien IV und V erwähnt wurden.

Entgegen der rudimentären Anlage der Vorniere ist die Urnieren dieser Seite von der gleichen Ausbildung wie links. Ja, die Anlage im 10. Segment erscheint sogar grösser als dort.

Als zweiten Embryo dieses Stadiums will ich einen solchen mit 19 Urwirbeln beschreiben. Seine Vorniere unterscheidet sich wesentlich von der eben geschilderten linken Vorniere des jüngeren Embryos, indem hier die Kanälchen in den Segmenten 7—10 in grösster Ausdehnung angelegt sind. Im Detail verhält sich die rechte Seite folgendermassen: Der ersten auffallenden Erscheinung begegnet man an der Grenze vom 6. und 7. Urwirbel. Hier vertieft sich die dorsale Spitze der Leibeshöhle und erhält eine Auskleidung von eng zusammenschliessenden, in einfacher Schicht befindlichen Zylinderzellen. Dieses charakteristische Epithel schwindet zwar im weiteren Verlauf des 7. Segmentes, die Vertiefung aber bleibt im ganzen bestehen, wenngleich sie gegen das Ende des Segmentes zu seichter wird. An der Grenze vom 7. und 8. Segment erscheint das hohe und dunkle Epithel neuerdings, während auch die Leibeshöhle dorsalwärts weiter vordringt. Nun aber bleibt das hohe Epithel in der ganzen Länge des Segmentes bestehen, sodass man die von ihm ausgekleidete Rinne wohl als ein in sagittaler Richtung stark verlängertes Vornierenostium auffassen darf. Einen Schnitt, welcher durch das hintere Ende dieses Segmentes geht, den Trichter aber noch in derselben Gestalt wie vorne zeigt, ist in Fig. 61 (Taf. XXXVI) wiedergegeben. Am folgenden Schnitt (Fig. 62, Taf. XXXVII) erscheint die laterale Wand des Trichters nach innen vorgewölbt und dadurch das Ostium verengt und medialwärts verlagert. Im zweitnächsten Schnitt (Fig. 63), welcher durch die Urwirbel-

grenze 8—9 gelegt ist, ist der Trichter verschwunden, während der Gang mit dem anhängenden Stück des abgelösten Kanälchens bis an das Coelomepithel heranreicht. Diese Schnittserie ist deshalb von Interesse, weil der in Fig. 62 dargestellte Vornierentrichter an derselben Stelle liegt, wo man sonst die Trichter der Urnieren zu finden pflegt. Diese Eigentümlichkeit dürfte dadurch bedingt sein, dass im vorliegenden Falle am Verschluss der Rinne nicht beide Trichterränder beteiligt sind, sondern dass hierbei nur der laterale eine Rolle spielt. Der Urnieren dürfen im vorliegenden Segment nur einige wenige Epithelzellen zugezählt werden, welche der medialen Wand des Vornierenkanälchens eng angepresst sind.

Auch im 9. Segment ist von der Urnieren nichts anderes zu bemerken. Die Vorniere bildet im Anfang des Segmentes einen Trichter von dem Aussehen des vorhergehenden, dessen Spitze sich kranialwärts in das abgelöste Sammelrohr der Fig. 63 fortsetzt. Indem sich das Lumen des Trichterkanälchens weiter rückwärts schliesst, wird dasselbe in einen soliden Zellstreifen umgewandelt. An dem letzten Schnitt, der durch das 9. Segment gelegt ist, erscheint das Sammelrohr, wie im achten, von seinem Mutterboden abgelöst, ohne dass aber wie dort eine Verschiebung seiner Verbindungsstelle mit dem Coelomepithel medialwärts stattfindet.

Auch im 10. Segment ist der Trichter des Vornierenkanälchens in der Länge des ganzen Segmentes vorhanden. In seinem kranialen Teile ist er offen, nach rückwärts aber verengt er sich allmählich bis zum vollständigen Verschluss. Dadurch wird das Kanälchen wie im 9. Segment, zu einem soliden Strange, der im ebenfalls soliden Vornierengang endigt. Die Urnierenanlage bildet in diesem Segmente einen dem Vornierenkanälchen anliegenden Zellstreifen (Fig. 64), welcher von einer Coelombucht ausgeht, die im Anfang des Segmentes gelegen ist.

Wie aus dieser Beschreibung hervorgeht, kann die Ausdehnung der Vor- und Urnieren bis zum Ende des 10. Segmentes klar überblickt werden. Von da an aber werden die Präparate schwieriger zu deuten, weil die Urnierenanlage nicht mehr einen indifferenten Zellkomplex bildet, sondern die Gestalt eines Kanälchens annimmt, das im 12. und 13. Segmente — wie die Kanälchen der Vornieren — mit einem Trichter in der Leibeshöhle beginnt.

Die beiden Trichter des 11. Segmentes sind in Figg. 65 und 66 wiedergegeben. Der erstere besitzt das Aussehen der kranialen Vornierentrichter. Er liegt in der Ebene der vorderen Wand des 11. Urwirbels. Der Gang hat sich bereits von seiner Spitze abgeschmürt; seiner medialen Seite liegt eine Zellgruppe vom gleichen Aussehen wie in Fig. 64 an. Nach rückwärts erstreckt sich dieser Trichter nicht wie in den vorhergehenden Segmenten zunächst hohl, dann solide über eine grössere Strecke, sondern verschwindet nach wenigen Schnitten, sodass der in Fig. 66 abgebildete zweite Trichter dieses Segmentes als eine völlig selbständige Bildung erscheint. Wenn dieser letztere auch wenig charakteristische Eigenschaften besitzt, so glaube ich in ihm doch ein Urnierenkanälchen erblicken zu müssen, weil es unwahrscheinlich ist, dass in einem Segment zwei Vornierenkanälchen vorkommen sollten. Auch liegt seine Mündung weiter medial als die des vorhergehenden Kanälchens.

Der letzte Vornierentrichter dieser Seite ist in Fig. 67 abgebildet. Er befindet sich an der Urwirbelgrenze 11—12. Der Hohlraum ist nur an einem Schnitte zu sehen. An dem folgenden, welcher die Wand des Trichters nur mehr angeschnitten zeigt, erscheint das Urnierenkanälchen, welches sich an jener Stelle mit dem Gang verbindet, wo auch das blinde Ende des Vornierentrichters liegt. Der grösseren Übersichtlichkeit halber wurden die beiden Schnitte in Fig. 67 kombiniert. Das Nephrostomalkanälchen, das zu jener Urnierenanlage gehört, mündet wenige Schnitte dahinter an der mit x bezeichneten Stelle.

Auf der linken Seite dieses Embryos sind zwei Trichter, allerdings von sehr rudimentärer Beschaffenheit, noch im 13. Segment angelegt. Sie sind in Figg. 68 und 69 abgebildet. Wie man sich schon bei oberflächlicher Betrachtung der Figuren, noch besser durch Vergleich von Pausen derselben überzeugen kann, verlaufen sie nicht nach der gleichen Richtung. Der in Fig. 68 wiedergegebene Kanal besitzt eine mehr mediale, der im folgenden Schnitt enthaltene eine mehr dorsale Richtung. Daher glaube ich in dem ersteren ein Nephrostomalkanälchen der Urniere, in dem letzteren das Mündungsstück eines Vornierenkanälchens erblicken zu dürfen.

Ich komme nun zum dritten Embryo dieses Stadiums, der einige besondere Eigentümlichkeiten besitzt. Einmal beginnt der

Gang beiderseits erst im 10. Segment. Im 9. ist nur ein erhöhtes Epithel an der dorsalen Wand der Leibeshöhle, aber noch keine trichterförmige Einsenkung desselben vorhanden. An der vorderen Grenze des 10. Segmentes aber sieht man rechts zwei Einkerbungen der Leibeshöhle nebeneinander, welche beide von hohem Zylinderepithel überzogen sind (Fig. 70). Die dorsale ist der Vornieren-, die ventrale der Urnientrichter. Beide Einkerbungen vertiefen sich am folgenden Schnitt und schnüren sich zwei Schmitte weiter rückwärts vom Coelomepithel ab, so zwei Zellhaufen bildend, von denen der grössere, kompakte den Vornierengang, der kleinere, nur aus wenigen und lockeren Zellen bestehende die rudimentäre Anlage eines Urnierenkanälchens darstellt. — Auf der linken Seite befindet sich in derselben Transversalebene wie die beiden Trichter rechts ein einziger, aber grosser Trichter, der wohl für die Vorniere in Anspruch genommen werden darf.

Bei Betrachtung der Fig. 70 fällt als besondere Eigentümlichkeit dieses Embryo auf, dass der Vornientrichter nicht an der Spitze der Leibeshöhle, sondern unter ihr gelegen ist. Kleine Buchten des Coeloms, lateral vom Vornientrichter, waren wohl auch schon in früheren Stadien zu sehen gewesen (vergl. Figg. 41, 50, 55); ein so grosser Abstand zwischen Vornientrichter und dorsalem Winkel der Leibeshöhle bildet aber eine Ausnahme, die jedesfalls mit der abnormen Grösse der Leibeshöhle dieses Embryo zusammenhängt. Der letztere Umstand dürfte seinerseits dadurch bedingt sein, dass hier die Aorten gegenüber dem Verhalten bei den übrigen Embryonen dieses Stadiums abnorm weit sind.

Ausser den angeführten Trichtern findet man solche beim vorliegenden Embryo noch am Ende des 10., sowie im Anfang und in der Mitte des 11. Segmentes. Von diesen verdient nur derjenige, welcher sich auf der linken Seite im 10. Segment befindet, eine spezielle Beschreibung, weil er eine besondere Bedeutung besitzt. Über die Natur der übrigen Trichter lässt sich so wenig wie bei einigen der früher besprochenen Embryonen eine bestimmte Aussage machen. Was nun die Bedeutung des ersteren Trichters betrifft, so ergibt sich dieselbe aus Fig. 71. Er bildet nämlich die Mündung zweier Kanälchen von denen das eine dorsal, das andere ventro-medial gerichtet ist. Das dorsale, direkt in den Vornierengang übergehende Divertikel der Leibeshöhle darf

wohl als ein Vormierenkanälchen, das ventrale als ein Nephrostomalkanälchen der Urniere gedeutet werden, das in die Anlage eines Malpighischen Körperchens führt.

Zum Verständnis dieses Verhaltens sei auf Fig. 52 des Embryo mit 17 Urwirbeln verwiesen. Denn auch dort münden die beiden Kanälchen an demselben Punkte der Leibeshöhle. Denkt man sich nun die letztere in der Folgezeit so ausgeweitet, dass nicht das Vormierenkanälchen die dorsale Spitze bildet, sondern ein lateral von ihm gelegener Abschnitt der Wand, so kommt der gemeinsame Trichter ventral von der Spitze zu liegen, wie dies eben Fig. 71 zeigt. Doch darf bei dieser Überlegung nicht aus den Augen gelassen werden, dass der hier vorliegende Trichter nicht aus der Verschmelzung der Vor- und Urnierentrichter hervorgegangen ist, sondern vom Peritonealepithel allein gebildet wird. Dasselbe vermochte sich offenbar in diesem Falle an der Mündung der beiden Trichter nicht im selben Maße wie an den übrigen Partien der Leibeshöhle auszudehnen, sodass hier eine kleine Einziehung entstand, die als sekundärer Trichter die Verbindungen des Vormierenkanälchens sowie des Nephrostomalkanälchens der Urniere mit der Leibeshöhle vermittelt. Wie aus Fig. 70 dieses Embryos und allen Abbildungen durch den kranialen Teil der Vormiere sowohl bei jüngeren wie auch bei älteren Embryonen hervorgeht, existiert in den vorderen Segmenten niemals ein derartiger gemeinsamer Peritonealtrichter von Vor- und Urniere. Vielleicht hängt dies damit zusammen, dass in dieser Region die Leibeshöhle relativ früh auftritt, sodass sie hier bereits eine bedeutende Lichtung besitzt, wenn die Vormierentrichter erscheinen. In der kaudalen Region ist die Leibeshöhle zur Zeit der Anlage der Vormierenkanälchen noch sehr eng (Figg. 39, 48), und insbesondere ihre mediale Spitze besitzt noch fast kein Lumen. Diese Spitze ist es, welche hier zum Peritonealtrichter wird, während sich dorsal von ihr die Leibeshöhle ausweitet. Da der Übergang der vorderen zur hinteren Partie der Leibeshöhle kein plötzlicher ist, so ist auch die Änderung der Lage der Vor- und Urnierentrichter zueinander und zur Leibeshöhle eine nur allmähliche. Vorne sind beide Trichterkanäle stets weiter voneinander entfernt als rückwärts; die Vormierentrichter liegen ganz dorsal, die Urnierentrichter ventro-medial von ihnen; je weiter nach rückwärts, um so mehr erscheinen die beiden

Organe einander genähert, bis sie schliesslich so dicht beisammen liegen, dass sie von einer gemeinsamen Peritonealbucht umfasst werden können.

Stadium IX.

(Embryonen mit 20 und 21 Urwirbeln.)

Wenn ich vielleicht auch hoffen darf, schon durch die bisher geschilderten Embryonen den Unterschied in der Lage der Vornieren- und Urnierenkanälchen in überzeugender Weise dargelegt zu haben, so muss ich es doch als einen besonders glücklichen Zufall schätzen, dass ich zwei Embryonen mit 20 und 21 Urwirbeln untersuchen konnte, welche gut entwickelte Vor- und Urnierenkanälchen in mehreren Segmenten nebeneinander zeigen. Hiervon besteht nur auf der linken Seite des Embryo mit 20 Urwirbeln ein abweichendes Verhalten. Dafür lässt sich hier sehr schön die eben erwähnte Tatsache demonstrieren, dass die Vornierentrichter je weiter kaudal um so weniger dorsal gelegen sind. Fig. 72 zeigt bei diesem Embryo den Vornierentrichter am hintersten Ende des 8. Segmentes in der dorsalen Ecke der Leibeshöhle. In Fig. 73 ist der nächste, an der Urwirbelgrenze 9—10 gelegene Vornierentrichter zu sehen, welcher bereits weiter medial und ventral als der erstere gelegen ist. Indem der folgende Trichter (Fig. 74, 10. Urwirbel) noch weiter herabrückt, ist er nunmehr in jene Region der dorsalen Leibeswand gelangt, in der auch die Urnierenbläschen erscheinen. Darum ist es unmöglich, die wahre Natur dieses, sowie der Trichter im 11. und 12. Segment festzustellen.

Dagegen ist diese Bestimmung auf der rechten Seite leicht durchführbar, weil hier — ausnahmsweise — der Vornierentrichter auch im 11. Segment seine dorsale Lage beibehalten hat. Fig. 75 zeigt das Urnierenbläschen des 11. Segmentes, Fig. 76 den Vornierentrichter am Ende des gleichen Segmentes und Fig. 77 das Urnierenbläschen am Anfang des 12. Segmentes. Den rudimentären Vornierentrichter, der 30μ hinter dem letzteren gelegen ist, sieht man in Fig. 78. Fertigt man Pausen von den die Urnierenbläschen enthaltenden Zeichnungen an und passt sie auf die Bilder der Vornierenkanälchen, so ergibt sich, dass die Urnierenbläschen medial — wenn auch nur um wenig — von den Vornierenkanälchen zu liegen kommen.

Beinahe noch klarere Verhältnisse zeigt der etwas ältere Embryo. Auf der rechten Seite befindet sich je ein Vornieren-

trichter im 7.—11. Segment. Jener im 7. Segment ist der grösste. Er ist in Fig. 79, Taf. XXXVIII, abgebildet. Man sieht da überdies medial vom Vornierentrichter und diesem dicht anliegend ein zweites Gebilde, das zwar, ebenso wie das Vornierenkanälchen, kein Lumen besitzt, aber von auffallender Grösse ist. Dieses Gebilde kann selbstverständlich nichts anderes als die Anlage eines Urnierensegmentes darstellen. Es steht weder mit der soliden Anlage des Vornierenganges noch mit dem Peritonealepithel in offener Verbindung. Im 8. und 9. Segment sind die Exkretionskanälchen schwächer ausgebildet. Die Vornierentrichter sind zwar fast in der ganzen Länge der Segmente vorhanden, aber sie sind nur seicht und auch die Urnierenanlage besteht nur aus einer kleinen Gruppe von Zellen, welche ihren epithelialen Charakter bereits verloren haben und nur durch die dichte Zusammenlagerung von den benachbarten Bindegewebszellen unterscheidbar sind. Im 10. Segment besitzt die Urnierenanlage die Gestalt eines Bläschens mit ganz engem Lumen, welches etwa in der Mitte der dorsalen Leibeshöhle, unter dem Peritonealepithel gelegen ist. Das Vornierenkanälchen bildet einen kurzen Zellstreifen, welcher die dorsale Spitze der Leibeshöhle mit dem Gange verbindet. So befindet sich ein ansehnlicher Raum zwischen den beiden Kategorien von Exkretionskanälchen. Der Gang ist erst vom 10. Segment an ununterbrochen. Im 11. liegen die Verhältnisse analog wie im vorhergehenden.

Auf der linken Seite dieses Embryos fehlt die Vorniere im 7. und 9. Segment; dagegen befindet sich im 8. ein grosses Kanälchen und vom Anfang des 10. Segmentes an bis zur Mitte des 11. erscheint die dorsale Spitze der Leibeshöhle mit Ausnahme einer Strecke von 20 μ , die im hinteren Teile des 10. Urwirbels gelegen ist, in einen tiefen Trichter ausgezogen, von dem sich der Gang nicht abgeschnürt hat, sodass er mit der Leibeshöhle in ausgedehnter Kommunikation steht. An der erwähnten kurzen Strecke von exzeptionellem Verhalten setzt sich das Sammelrohr der Vorniere medialwärts in ein Kanälchen mit ganz enger Lichtung fort, in dem man zweifellos ein Urnierenkanälchen erblicken darf. Dasselbe löst sich alsbald wieder vom Gang ab, während sich der letztere nach der Leibeshöhle wieder eröffnet, somit ein Vornierenkanälchen aufnimmt. So sind hier Vornieren- und Urnierenkanälchen sicher voneinander unterscheidbar. Hinter

der Mitte des 11. Urvirbels ist kein Vornierenkanälchen mehr vorhanden.

Abgesehen von diesem schönen Resultat in der einen Richtung zeigen die beiden Embryonen dieses Stadiums auch noch einige andere erwähnenswerte Eigentümlichkeiten. So ist der Umstand nicht ohne Interesse, dass oftmals benachbarte Vornierentrichter durch ein zylindrisches Epithel miteinander verbunden sind, sowie dass sich ein erhöhtes Epithel von der Mündung der Trichter sowohl lateral bis zur Spitze der Leibeshöhle (falls das Vornierenkanälchen nicht selbst dort seinen Platz hat) als auch medial bis zu dem meist rudimentären Urnierenephrostom erstreckt. Dieses Zylinderepithel an der dorsalen Wand der Leibeshöhle kann auch dann vorhanden sein, wenn ein Vornierentrichter fehlt, wie dies beispielsweise bei dem Embryo mit 20 Urvirbeln beiderseits im 7. Segment der Fall ist.

Der mit Zylinderepithel überzogene Teil der Körperwand prominiert häufig ziemlich stark ventralwärts. Doch zeigen manchmal auch weniger vorgewölbte Partien einen analogen Überzug von Zylinderepithel, wie andererseits auch solche Partien der Körperwand, die kein erhöhtes Epithel tragen, gegen das Coelom stark vorgewölbt sein können. Wo das erhöhte Epithel eine besonders vorspringende Partie der Leibeshöhle bedeckt, findet man konstant eine Lücke im Bindegewebe, welche aber zurzeit noch kein Gefäß enthält. Man gewinnt dadurch den Eindruck, als ob hier die Vermehrung der bindegewebigen Mesodermzellen nicht gleichen Schritt mit jenen der epithelialen halten könnte. Im 6. Segment ist die dorsale Leibeshöhle flach, das Coelomepithel niedrig, sodass die im 7. Segment gelegene erste Vorwölbung, die ein Zylinderepithel trägt, besonders in die Augen fällt. Vom Beginn des 13. Segmentes an ist in diesem Stadium die dorsale Körperwand wieder glatt. Mit Rücksicht auf diese Ausdehnung, welche der Länge der Vorniere entspricht, könnte man vermuten, dass jene Vorwölbung mit der Anlage der äusseren Glomeruli zusammenhänge. Dem ist aber nicht so, wie spätere Stadien lehren. Vielmehr haben wir in ihr das erste Auftreten der Wolffschen oder Urnierenleiste zu erblicken und dürfen nur jene Partien als Glomerulusanlagen betrachten, bei denen die beiden Charaktere: starke Prominenz und zylindrischer Epithelüberzug zusammenfallen. Leider setzen sich die so ausgezeichneten Teile der Körper-

wand nur sehr unscharf von dem Reste derselben ab, sodass es nicht möglich ist, die Zahl der Glomerulusanlagen festzustellen.

Stadium X.

(Embryonen mit 24 und 27 Urwirbeln.)

Aus dem Aussehen der Vorniere im letzt- und vorletzbeschriebenen Stadium darf man wohl den Schluss ziehen, dass bisher noch keine Rückbildungserscheinungen in höherem Grade Platz gegriffen haben. Denn mit Ausnahme der gelegentlichen Abschnürung des Ganges von der Spitze der Vornierenkanälchen liessen sich bisher alle Eigentümlichkeiten des Organes, die an älteren Embryonen zur Beobachtung kamen, zwanglos als Folgen der grossen Variabilität auffassen, der es bei seinem ersten Auftreten unterworfen ist. Erst bei einem Embryo mit 24 Urwirbeln finde ich einen Zerfall des proximalsten Vornierenkanälchens der rechten Seite (es ist im Anfang des 7. Segmentes gelegen) in getrennte Zellgruppen. Dagegen ist im 8. und 9. Segment noch je ein Trichter, wenn auch nur von geringer Länge, vorhanden. Der Trichter im 9. Segment bildet den Beginn des Sammelrohres. Unmittelbar hinter ihm liegt das vorderste Urnierensegment, das bereits zu einem Bläschen, dem künftigen Malpighischen Körperchen, erweitert ist. Doch enthält dasselbe noch keinen Gefässknäuel. Wo es am nächsten ans Coelomepithel heranrückt, springt das letztere in Form eines ziemlich breiten Zapfens, der von kurzzyllindrischem Epithel bedeckt ist, gegen die Leibeshöhle vor. Nach den Auseinandersetzungen auf der vorigen Seite glaube ich in diesem die Anlage eines äusseren Glomerulus erblicken zu dürfen. In analoger Weise wie hier die Anlagen habe ich an älteren Entenembryonen wiederholt die ausgebildeten äusseren und inneren Glomeruli nebeneinander angetroffen.

Das Malpighische Körperchen des 10. Segmentes, das im übrigen nicht grösser als das im 9. ist, wird von einer Wucherung des Epithels seiner medialen Wand fast ganz ausgefüllt. — In den folgenden Segmenten ist die Entwicklung noch nicht so weit vorgeschritten. Die dorsale Leibeswand ist zwar stark vorgewölbt, wird aber von einem niedrigen Epithel überzogen und die Urnierenanlagen befinden sich auf dem Stadium ganz oder fast lumenloser Kanäle oder Bläschen, die zunächst noch mit dem Vornierengange in Verbindung stehen, weiter kaudal aber diese

Verbindung noch nicht zeigen, sodass man an Schnitten stets zwei voneinander getrennte Gebilde von gleichem Aussehen nebeneinander vorfindet: lateral den Wolffschen Gang und medial die Anlage eines Urnierensegmentes. Diesen epithelialen Charakter behalten die Anlagen bis in die Region des 18. Urwirbels bei, wo sie sich in das noch nicht differenzierte, nephrogene Gewebe fortsetzen.

Auf der linken Seite liegen die Verhältnisse ganz ähnlich, nur befindet sich hier noch an der Urwirbelgrenze 10—11 ein Grübchen der dorsalen Leibeswand, dem ein ventral gerichteter Fortsatz des Ganges gegenüber liegt (Fig. 80). Es ist daher nicht unwahrscheinlich, dass jenes Grübchen (Tr. in Fig. 80) einen Vornierentrichter darstellt, von dem sich bereits das Kanälchen abgeschnürt hat. Am vorhergehenden Schnitte ist ein Urnierenbläschen getroffen, von dem in der Figur nur die mediale Spitze zu sehen ist, welches sich ebenfalls mit der medialen Seite des Ganges verbindet.

Als letzten Embryo will ich schliesslich noch einen solchen mit 27 Urwirbeln schildern. Ich teile von demselben zunächst Fig. 81 mit, weil hier ein nahezu komplettes Vornierensegment, bestehend aus dem Kanälchen und dem äusseren Glomerulus, zu sehen ist. Es stammt vom hinteren Ende des 7. Segmentes. Nur das Sammelrohr der Vorniere fehlt, in dem hier — wie so oft — die Kanälchenspitze nicht nach rückwärts ausgewachsen war. Erst von der Urwirbelgrenze 9—10 an ist der Gang auf dieser Seite ohne spätere Unterbrechung erhalten. Wie die Figur zeigt, stellt der Glomerulus noch kein Gefässkonvolut dar, sondern enthält vorläufig eine einzige, weite Vene, die sich offenbar in jener Lücke ausbreitet, die in früheren Stadien unter dem Coelomepithel beobachtet werden konnte. Die zum äusseren Glomerulus gehörenden Arterien entwickeln sich erst in späterer Zeit — gleichwie die Urnierenarterien — als direkte Äste der Aorta.

Was die Vornierentrichter im 8. und 9. Segment derselben (linken) Seite betrifft, so ist der erstere sehr klein, der andere hingegen von bedeutender Grösse. An der Urwirbelgrenz 10—11 befindet sich links ein gleiches Grübchen der dorsalen Leibeswand, wie ein solches soeben vom jüngeren Embryo dieses Stadiums beschrieben wurde. Doch endigt dasselbe hier nicht blind, sondern bildet die Mündung eines Nephrostomakanälchens der Urniere.

Es ist in Fig. 82 dargestellt. Das Bild ist aus zwei Schnitten kombiniert, da auf dem einen nur der Trichter, nicht aber die Verbindung mit der angeschnittenen Urnierenanlage, auf dem anderen aber zwar diese letztere samt dem erhöhten Coelomepithel zu sehen ist, der Trichter aber fehlt. Untersucht man diese Serie weiter, so findet man das Urnierenbläschen schon an den nächsten Schnitten mit dem Gange verbunden.

Da somit die Beziehungen dieser beiden Organe zueinander die gleichen sind, wie an derselben Stelle beim Embryo mit 24 Urwirbeln, so darf vielleicht angenommen werden, dass auch die Beziehungen des Trichters zu ihnen ursprünglich die gleichen waren. Demnach dürfte er in beiden Fällen sowohl gegen die Urnierenanlage wie gegen das Sammelrohr zu durchgängig gewesen sein. Ein derartiges Verhalten wurde bereits von einem Embryo mit 18 Urwirbeln in Fig. 71 abgebildet. Nur war hier noch keine Verbindung zwischen Urnierenanlage und Wolffschem Gange eingetreten. Eine solche ist bei dem Embryo mit 24 Urwirbeln erst vom 12. Urwirbel an vorhanden. Diese Verbindung muss entsprechend meinen früheren Ausführungen als Urnierenkanälchen im engeren Sinne bezeichnet werden. Der Ursprung desselben aus der Anlage des Malpighischen Körperchens liegt bei den Embryonen mit 24—27 Urwirbeln unmittelbar neben der Mündung des Nephrostomalkanälchens. Wäre noch das Vornierenkanälchen intakt, so müsste auch seine Verbindung mit dem Gang unmittelbar neben der Einmündung des Urnierenkanälchens in denselben anzutreffen sein.

Auf der rechten Seite dieses Embryos kommen Vornierentrichter, wenn auch von verschiedenem Aussehen, im 7.—12. Segmente vor. Sie alle setzen sich nur auf eine ganz kurze Strecke in einen Längskanal fort, sodass dieser nicht bis zum nächsten Trichter nach rückwärts reicht und das Sammelrohr aus fünf getrennten Stücken besteht. Zwischen den einzelnen Teilen sind keine Reste eines zerfallenen Ganges zu bemerken, sodass es nicht unwahrscheinlich ist, dass bei diesem Embryo ein Sammelrohr der Vorniere überhaupt nicht zur Ausbildung gekommen ist. Erst der im 12. Segmente vorhandene, recht kleine Trichter bildet den Ausgangspunkt des nicht mehr unterbrochenen Längskanals.

Bemerkenswerterweise fehlt, wie der Gang, auch die Urniere in der Vornierenregion dieser Seite fast vollkommen. Nur im 8.

und 9. Segment befindet sich neben den engen Vornierentrichtern je eine kleine, halbkreisförmige Nische des Coeloms, die von hohem Zylinderepithel ausgekleidet ist und wahrscheinlich als Urnierentrichter bezeichnet werden darf. Das 1. Urnierenbläschen befindet sich im 12. Segment.

Zusammenfassung der eigenen und Kritik der fremden Beobachtungen über die Vorniere der Vögel.

Wenn ich nach Abschluss der Detailbeschreibung meiner Befunde daran gehe, eine Übersicht über dieselben zu geben, so will ich dabei jene Reihenfolge in der Besprechung der einzelnen Punkte einhalten, welche von Felix in seinem Artikel in Hertwigs Handbuch gewählt wurde. Dabei habe ich auch am besten Gelegenheit, die Unterschiede zwischen meinen Beobachtungen und jenen von Felix hervorzuheben.

Mutterboden. Als solcher ist die Spitze des Seitenplattenwulstes zu bezeichnen, welche entweder in Gestalt einer kontinuierlichen, über mehrere Segmente sich erstreckenden Leiste oder in Form einzelner, voneinander getrennter Erhebungen dorsal emporwächst. Es ist somit der Mutterboden der Vorniere nicht mehr im Gebiete des segmentierten, sondern des lateralen, unsegmentierten Mesoderms gelegen.

Ganz anders lauten hierüber die Angaben von Felix. Wie schon in der Einleitung bemerkt wurde, betrachtet er als Mutterboden die Ursegmentstiele, deren dorsale Wand sich zu einem Divertikel, das er „Hauptkanälchen der Vorniere“ nennt, ausstülpt. Derjenige Teil des Ursegmentstieles, welcher zwischen dem Abgang dieses Kanälchen und der Mündung des Stieles in die Leibeshöhle gelegen ist, verbindet sich als „Ergänzungskanälchen“ mit dem Hauptkanälchen zu einer später nicht mehr auflösbaren Einheit, während sich der mediale Teil der Ursegmentstiele in mesenchymatische Zellen auflöst.

Prüft man unter Berücksichtigung dieser Auffassung, welche der auf den vorhergehenden Blättern beschriebenen Kanälchen diesen Entwicklungsmodus zeigen, so sieht man leicht ein, dass sich derselbe nicht an den Vornierenkanälchen, wohl aber an den kranialen Urnierenkanälchen abspielt.

Übrigens ersieht man aus den Figuren in der Arbeit von Felix (Taf. I. Fig. 2 und 4), dass seine Präparate so gut wie die meinigen die Herkunft der Hauptkanälchen der Vorniere aus der Spitze der Seitenplatten zeigen. Seine irrtümliche Auffassung ist offenbar darauf zurückzuführen, dass sich bei jungen Hühnerembryonen die Grenze von Ursegmentstiel und Seitenplatten nur schwer erkennen lässt. Es fehlt nämlich eine grössere Anhäufung von Zellen am medialen Ende der Seitenplatten: daher gehen die letzteren kontinuierlich in die Ursegmentstiele über, während sich beim Kiebitz der Seitenplattenwulst scharf von der Mittelplatte absetzt.

In denselben Fehler wie Felix ist auch Kerrens verfallen, denn auch sie beschreibt als Vorniere segmentale Wucherungen der Somatopleura, welche vom Nephrotom ihren Ausgang nehmen.

Was die Längenausdehnung der Vorniere betrifft, so scheint ihr vorderes Ende im 4., ihr hinteres an der Grenze vom 12. und 13. Segment liegen zu können. Doch bilden sich die vordersten Divertikel der Leibeshöhle — wenn sie überhaupt als Vornierenanlagen betrachtet werden dürfen — rasch zurück. Ebenso ist auch die Anlage im 12. und 13. Segment sehr rudimentär. Demzufolge reicht die Vorniere in den meisten Fällen nur vom 7.—11. Segment.

Eine grössere Ausdehnung wird ihr von Felix zugeschrieben, welcher die Vornierenregion vom 4. bis zum 15. Segment rechnet. Doch scheint mir auf Grund eigener Präparate, dass auch die Vorniere des Hühnchens nicht länger als die des Kiebitz sein dürfte. Immerhin wage ich mich darüber nicht bestimmt auszusprechen, da die Variabilität der Vorniere des Hühnchens vielleicht noch grösser als die meines Objektes ist und darum auch das Vorkommen noch weiter kaudal gelegener Kanälchen, besonders wenn sie nur unter dem Bilde lockerer Zellstränge auftreten, nicht ausgeschlossen werden kann.

Die Angabe von Kerrens, dass sich die Vorniere nur vom 8., eventuell 7. bis zum 11. Segment erstrecke, stimmt mit meinen Befunden insofern überein, als diese Zone auch beim Kiebitz das Zentrum der Anlage bildet, wie eben dargelegt wurde.

Zeit des Auftretens. Die Weiterentwicklung der Spitze des Seitenplattenwulstes zur Vornierenleiste erfolgt so allmählich, dass es schwer ist, einen genauen Zeitpunkt für das Auftreten dieser letzteren anzugeben. Jedenfalls kann man, ehe nicht 9 Ur-

wirbel zur Abgliederung gelangt sind, keine Höhenunterschiede des Seitenplattenwulstes bemerken. Dann aber scheint der Prozess sehr schnell fortzuschreiten, da ich schon bei einem Embryo mit 10 Urwirbeln ein, wenn auch solides, Kanälchen von der Länge eines Segmentes beobachten konnte.

Art der Anlage. Die Vornierenkanälchen entspringen teils mit kurzer, teils mit lang ausgezogener Basis aus dem Seitenplattenwulste. Für das erstere Vorkommen habe ich zwei zweifellose Beispiele aus dem Stadium IV mitgeteilt. In diesen Fällen beträgt der sagittale Durchmesser des Trichters kaum mehr als 20 μ . Auch seine Tiefe ist äusserst gering: denn kaum dass sich das Kanälchen über das Niveau der Somatopleura erhoben hat, biegt es kaudalwärts und erzeugt dadurch einen Abschnitt des künftigen Sammelrohres. Neben dieser Bildungsart von Vornierenkanälchen und Gang habe ich im vorigen Kapitel aber auch noch auf eine zweite hingewiesen, nämlich auf die Entwicklung dieser Gebilde aus einer längeren, über mehrere Segmente sich erstreckenden Leiste. Vielleicht darf angenommen werden, dass hier die Trichter in der Länge eines ganzen Segmentes zur Anlage kommen. Die ununterbrochene Leiste wäre dann dadurch zu erklären, dass die benachbarten Vornierenanlagen unmittelbar aneinander stossen. Zwischen dieser und der ersten Kanälchenart scheinen alle möglichen Zwischenstufen vorzukommen.

Ich darf wohl gestehen, dass ich lange geschwankt habe, ob diese zweite Bildungsart der Vorniere auch wirklich besteht und nicht bloss dadurch vorgetäuscht wird, dass die von einer kleinen Stelle des Seitenplattenwulstes ausgehenden Kanälchen, statt frei im Spaltraum zwischen Ektoderm und Mesoderm nach rückwärts zu wachsen, mit ihrer Unterlage im innigsten Kontakte bleiben. Das letztere Verhalten lässt sich nämlich gleichfalls mit Sicherheit beobachten. Dass ich trotzdem glaube, mich auch für das Vorkommen des anderen Bildungsmodus aussprechen zu müssen, liegt in folgenden Gründen: 1. ist der Seitenplattenwulst an manchen Embryonen des Stadium III auf eine lange Strecke von solcher Höhe, dass angenommen werden muss, dass er zu einer Vornierenleiste von grösserer Länge emporgewachsen sei. Die Zellen, welche die Leiste bilden, sind in diesem Stadium zylindrische Elemente, die in ununterbrochener Reihe an die Zylinderzellen der Seitenplatten anschliessen. —

2. findet man bei Embryonen der Stadien IV und V gar nicht selten an Stelle der früheren Leiste einen über mehrere Segmente sich erstreckenden Strang, welcher dieselben Konturen wie die Leiste des jüngeren Stadiums besitzt und sich an Querschnitten der Embryonen aus kleinen, unregelmässig gestalteten Zellen zusammengesetzt zeigt, welche mit den benachbarten Zellen der Somatopleura durch Interzellularbrücken verbunden sind. Diese Zellen sind offenbar aus den Zylinderzellen des Stadium III durch Umlagerung und Streckung in der Richtung der Längsachse des Körpers hervorgegangen. — 3. findet man bei Embryonen derselben und noch späterer Stadien tiefe Rinnen, welche nicht die Gestalt eines Trichters von nur 20μ Länge besitzen, sondern sich fortlaufend über 1—3 Segmente erstrecken. Diese Rinnen können natürlich nur dann erscheinen, wenn der Seitenplattenwulst zu besonderer Höhe emporgewachsen war und die Zellen der Vornierenleiste sowohl ihre Lage zur Somatopleura wie ihre zylindrische Gestalt beibehalten haben. Die weitere Beobachtung lehrt, dass im Falle 2 die Leiste in toto zum Sammelrohr wird, indem sie sich schliesslich von ihrem Mutterboden ablöst und ihren früheren Epithelcharakter wiedererlangt. Die Zellen, welche ehemals ihre Basis gebildet hatten, werden zu Elementen des Peritonealepithels, deren Bedeutung nur mehr aus ihrer Lage unterhalb des Ganges vermutet, aber nicht mehr mit Sicherheit nachgewiesen werden kann. Im Gegensatz hierzu bildet sich der Gang im Falle 3 nicht durch Abschnürung der ganzen Rinne vom Peritonealepithel — dafür ist dieselbe zu tief, — sondern er geht nur aus dem Grund der Rinne hervor, die im übrigen als Vornierentrichter noch durch längere Zeit weiterbestehen kann. Ähnliche Differenzen in der Bildung des Ganges, die von der stärkeren oder geringeren Ausbildung der Kanälchenanlagen bedingt sind, wurden auch von mehreren Autoren bei niederen Wirbeltieren beschrieben.

Selbstverständlich ist in diesem letzteren Falle die segmentale Anlage der Vorniere vollkommen oder mindestens in hohem Grade verschleiert. Dagegen gelingt es bezüglich der kurzen Trichter oftmals, den Nachweis zu führen, dass in jedem Segment einer vorhanden ist. Übrigens liegen sie viel häufiger statt neben den Urwirbeln genau entsprechend einem Zwischenwirbelspalt. Manchmal ist neben dem Eingang in das Vornierenkanälchen die vordere Wand des folgenden, manchmal die hintere Wand

des vorhergehenden Urwirbels angeschnitten: und nur ganz ausnahmsweise liegt der Vornierentrichter in der Mitte eines Segmentes.

Diese intersegmentale Lage der Vornierentrichter ist auf den ersten Blick befremdend. Sie betrifft aber nicht nur diese, sondern auch die kranialen Urnierenkanälchen, da das Studium junger Embryonen ergibt, dass die Mittelplattenbläschen intersegmental die grösste Weite besitzen. Dadurch kommt es naturgemäss zu einer Coincidenz von Vornieren- und Urnierenanlagen, welche in älteren Stadien sogar zum Ergebnis führt, dass beide Kanälchen durch einen gemeinsamen Trichter in die Leibeshöhle münden.

Vielleicht darf diese Erscheinung damit in Zusammenhang gebracht werden, dass Vornieren- und Urnierenkanälchen aus demselben Mesodermabschnitt hervorgehen, wie im folgenden Kapitel noch des näheren ausgeführt werden soll. Die scharfe Grenze zwischen Seitenplattenwulst und Mittelplatte bildet keine Unterbrechung des nephrogenen Epithels, welches an beiden Teilen zur Differenzierung kommt und an gleicher Stelle Vor- und Urnierenkanälchen produziert.

Darum glaube ich, dass die intersegmentalen Vornierentrichter nach ihrer Phylogenese Derivate der jeweilig vorhergehenden Urwirbel darstellen, da die kranialen Urnierenkanälchen einen Zusammenhang mit diesen in ihrer Ontogenie mit Bestimmtheit erkennen lassen.

Ähnlich ist die Lage der Vornierentrichter nach Felix und Kerrens beim Hühnchen. Beide Autoren geben an, dass sich die Kanälchenanlagen in der hinteren Partie der Urwirbel entwickeln. Doch kann man aus einer Rekonstruktion, die Felix von einem Hühnerembryo mit 19 Urwirbeln ausgeführt hat, ersehen, dass die Trichter oftmals so weit kaudalwärts verschoben sind, dass es richtiger ist, ihre Lage in diesen Fällen als intersegmental zu bezeichnen.

Wie bei den Vögeln, besitzen die Vornierenanlagen auch bei den Seeschildkröten ihre grösste Entfaltung in den intersegmentalen Regionen (Gregory [18]). Die auf Taf. 45 der zitierten Arbeit dargestellte Schnittserie durch das 6.—8. Segment eines Embryo von *Arachomelys*, Stadium II, zeigt dies aufs deutlichste. Die Vornierenleiste fehlt im Anfang des 6. Segmentes ganz, erhebt

sich erst in dessen Mitte und erreicht an der Grenze 6—7 ihre grösste Höhe. Im vorderen Teil des 7. Urwirbels ist sie zwar nachweisbar, jedoch wesentlich niedriger als vorher und wird erst wieder an der Grenze 7—8 zu einem mächtigen Wulste. Wenn demnach Gregory sagt: „It (sc. der Pronephros) arises as solid outgrowths at first like swellings, in the somatic region at the posterior end of the somites“, so ist dies nur im Hinblick darauf richtig, dass die Basis der Vornierenanlagen nach vorne bis in die hintere Urwirbelpartie reicht; dagegen liegt die grösste Höhe des Wulstes wie bei den Vögeln intersegmental. Bei dieser Gelegenheit kann ich die Bemerkung nicht unterdrücken, dass die Entwicklung der kranialen Exkretionsorgane in den beiden Klassen noch zahlreiche andere Übereinstimmungen aufweist. Ohne auf Details weiter einzugehen, sei nur erwähnt, dass auch die Anlage der Urniere in der Vornierenregion bei den Schildkröten in derselben Weise wie bei den Vögeln erfolgt. Beiden Klassen fehlt die starke Erweiterung der Mittelplatten zu Segmentalbläschen, durch deren Besitz sich bekanntlich die Lacertilier auszeichnen und welche die Frage nach der Vorniere bei den letzteren in besonderer Weise kompliziert. Wie bei den Vögeln entwickelt sich die Urniere auch bei den Schildkröten aus einer kleinen, kompakten Mittelplatte, und gewinnt dadurch eine solche Ähnlichkeit mit der Vorniere, dass es oft unmöglich ist, die Derivate der beiden Organanlagen zu unterscheiden.

Primärer Harnleiter. Felix unterscheidet an demselben zwei Abschnitte: den in der Drüse selbst verlaufenden Gang, welcher als Sammelrohr die Vornierenkanälchen aufnimmt, und den mesodermalen Endabschnitt, welcher die Fortsetzung des Sammelrohres bildet. Mit dem letzteren habe ich mich in dieser Arbeit nicht beschäftigt, bezüglich des ersteren Abschnittes aber sei nochmals hervorgehoben, dass als sein Mutterboden nur das 7.—11. Segment in Betracht kommen dürfte. Die kranial vom 7. Segment gelegenen Kanälchenanlagen sind so rudimentär, dass sie nicht über die Anlage der Trichter hinauskommen und die jenseits des 11. Segmentes vorkommenden Kanälchen treten wahrscheinlich erst auf, wenn der Gang bereits über ihren Mutterboden hinausgewachsen ist, sodass auch sie an seiner Bildung keinen oder einen nur sehr geringen Anteil besitzen. Aber auch im 7. und 8. Segment ist der Gang oft

nur unvollständig entwickelt, sodass der Endabschnitt häufig nur als Fortsetzung von drei Vornierenkanälchen erscheint. In einigen Fällen wurde eine noch geringere Anzahl beobachtet.

Filtratorischer Apparat. Die ersten Andeutungen der freien Glomeruli treten bei Embryonen mit 20 Urwirbeln auf. Da mein Untersuchungsmaterial nur bis zu solchen mit 27 Urwirbeln reicht, vermag ich keine Angaben über die abschliessenden Stadien ihrer Entwicklung zu machen. Meine Erfahrungen über ausgebildete Glomeruli wurden nur an Embryonen von Huhn und Ente gesammelt und sollen daher hier nicht hereingezogen werden. — Ein strenger Kritiker hat vielleicht in allen früheren Arbeiten über diesen Gegenstand den Nachweis vermisst, dass die freien Glomeruli in der Tat der Vorniere angehören. Demgegenüber möchte ich nochmals auf Fig. 81 verweisen, welche eine Glomerulusanlage neben einem zweifellosen Vornierenkanälchen zeigt. Den vordersten Glomerulus beobachtete ich auf der rechten Seite des Embryo mit 24 Urwirbeln. Er begann an der Urwirbelgrenze 6—7 und reichte bis in die Mitte des 7. Segmentes. Augenscheinlich gehörte er zu dem S. 788 erwähnten, in Degeneration begriffenen Trichter. Diese Lage allein genügt, um den Glomerulus mit Sicherheit der Vorniere zuzählen zu können, da es in dieser Region niemals zur Differenzierung einer Urnierenanlage kommt.

Felix hat in seiner ersten Arbeit bei jüngeren Embryonen eine kleine Falte in der Somatopleura beschrieben, die im 10.—15. Segmente vorkommt und welche er als einen rudimentären Glomerulus deutet. Ich halte diese Annahme für sehr unwahrscheinlich und möchte bezüglich des späten Auftretens der echten äusseren Glomeruli nur darauf aufmerksam machen, dass sie sich einerseits beim Kiebitz nicht erst nach dem Verschwinden, sondern noch während des Bestehens der Vornierenkanälchen bilden, und dass sie andererseits auch bei denjenigen Wirbeltierklassen, bei welchen sie in funktionelle Beziehungen zu den Kanälchen treten, erst wesentlich später als die letzteren erscheinen.

Zur vergleichenden Entwicklungsgeschichte der Vorniere bei den Wirbeltieren.

Brauer (5) sagt mit Recht, „dass jeder Forscher die von ihm untersuchte Form als Ausgangspunkt für theoretische

Betrachtungen gewählt und den hier gefundenen oder nur gedeuteten Verhältnissen die Resultate, welche für andere Formen gewonnen sind, anzupassen gesucht hat.“ — Trotz der in diesen Worten gelegenen Warnung kann ich mich nicht enthalten, denselben Weg zu beschreiten, nicht nur deshalb, weil auch ich mein Objekt für sehr günstig halte, um mit seiner Hilfe die Lösung des Vornierenproblems zu versuchen, sondern auch aus dem Grund, weil mich meine Ergebnisse in einen scheinbar unlösbaren Widerspruch zu jenen beiden Arbeiten bringen, welche die wichtigsten sind, die über dieses Kapitel in den letzten Jahren geschrieben wurden. Ich meine die Arbeiten von Brauer (5) und Price (28—30). Diesen Widerspruch zu beseitigen und eine allseits befriedigende Auffassung der Vorniere anzubahnen, ist der Zweck der folgenden Zeilen.

Wie ich bereits in der Einleitung dargelegt habe, handelt es sich bei Beurteilung der Vorniere in erster Linie um ihr Verhältnis zur Urnieren. In dieser Hinsicht glaube ich den sicheren Beweis erbracht zu haben, dass Vorniere und Urnieren beim Kiebitz vom äusseren Blatte des Mesoderms, jedoch von verschiedenen Regionen desselben geliefert werden, indem die Vorniere aus der unsegmentierten Somatopleura im Bereich der Leibeshöhle, die Urnieren dagegen aus der dorsalen Lamelle des Ursegmentstieles oder der Mittelplatte hervorgeht. Dieses Ergebnis meiner Untersuchung steht in vollster Übereinstimmung mit den Befunden bei den Haiischen. Wenn Rückert (36) mit Rücksicht auf die Verhältnisse bei den letzteren die Urnierenkanälchen „eine zweite, vervollkommnete Generation“ der Vornierenkanälchen nennt oder wenn mein Vetter, indem er den Ausdruck „Generation“ als unpassend zurückweist, sagt: „Die Urnierenkanälchen sind eine zweite Serie von Exkretionskanälchen“, so kann ich dem nur durchaus beistimmen. Der zwingendste Beweis für diese Auffassung ist im gleichzeitigen Vorkommen von Vornieren- und Urnierenkanälchen im selben Segment gelegen, weil daraus die Differenz der Mutterböden am deutlichsten ersichtlich ist. Darum suchte Brauer, welcher — wie erwähnt — ein Gegner dieser Ansicht ist, gerade die darauf bezüglichen Beobachtungen, vor allem jene C. Rabls umzudeuten. Ich kann aber nicht finden, dass er damit Glück gehabt hat. Wenn eine andere Deutung möglich wäre, so wären nicht alle neueren

Autoren, welche sich mit der Entwicklung der Exkretionsorgane der Haifische beschäftigt haben, zum selben Resultate gekommen.

Von grosser Bedeutung scheint mir in dieser Hinsicht die Stellungnahme Borceas (3), dessen ausführliche Arbeit die letzte ist, welche auf diesem Gebiete erschienen ist, weil auch er das Vorkommen von Vor- und Urnierenkanälchen im selben Segment beschreibt, obgleich er in seinen allgemeinen Schlussfolgerungen einer einheitlichen Auffassung des gesamten Exkretionssystems das Wort redet. Besonders die Abbildung eines Embryos von *Acanthias vulgaris* ist von grossem Interesse, weil hier an einem Schnitte, der durch das 10. Segment geht, nebeneinander der letzte Vornierentrichter und das erste Segmentalkanälchen zu sehen sind.

Leider sind es nur die Selachier und unter den Amnioten die Chelonier, Crocodilier und Vögel, welche in klarer Weise Vor- und Urnierenkanälchen nebeneinander zeigen. Die Verhältnisse bei den übrigen Reptilienordnungen und den Säugern sind trotz wiederholter daraufhin gerichteter Untersuchungen noch nicht soweit geklärt, dass sie hier herangezogen werden könnten. Dagegen befindet sich bei den Embryonen der meisten niederen Vertebraten zwischen den beiden Exkretionsorganen eine nicht unbeträchtliche Strecke, in der die Ursegmentstiele keine Weiterentwicklung erfahren. Überdies differenzieren sich die Urnierenkanälchen vielfach erst sehr spät, sodass die Ursegmentstiele Zeit haben, inzwischen weitgehende Veränderungen durchzumachen. Wenn es auch mehr als wahrscheinlich ist, dass — wie bei den Selachiern und Amnioten — auch bei den übrigen Vertebraten die Urnierenkanälchen in letzter Linie ein Produkt der Ursegmentstiele sind, so erscheint als tatsächlicher Mutterboden bei vielen untersuchten Arten das Peritonealepithel, welches als erste Anlage entweder einen soliden Zellstreifen (Petromyzonten) oder voneinander getrennte, kleine, solide Zellhaufen liefert, die teils metamer, teils dysmetamer angeordnet sind (urodele und anure Amphibien). Hier darf wohl mit Felix angenommen werden, dass die Ursegmentstiele vorübergehend ins Peritoneum einbezogen werden und sich später von ihm wieder ablösen. Analoge Zellhaufen, wie bei Urodelen und Anuren, bilden auch den Ausgangspunkt der Urnierenkanälchen bei den Knochenfischen, Ganoiden und Dipnoern. Während aber dort die Herkunft jener Zellhaufen

wenigstens aus dem Peritonealepithel nachweisbar ist, liegt bei den letztgenannten Klassen über jenem Prozesse noch völliges Dunkel. Nur eine Ordnung gibt es, die Gymnophionen, welche ebenso klar wie die Haifische die Bildung der Vor- und Urnierenkanälchen erkennen lassen. Gerade sie haben aber Brauer, auf dessen sorgfältiger Arbeit unsere Kenntnis über jene beruht, zur Auffassung veranlasst, dass die Vorniere von der Urnieren nicht verschieden sei, sondern nur deren zuerst auftretende kraniale Spitze darstelle. Daher ist es notwendig, diese Arbeit einer eingehenden Kritik zu unterziehen.

Die Vornierenkanälchen von *Hypogeophis rostratus*, dem von Brauer untersuchten Vertreter dieser interessanten Amphibienordnung, entstehen als Ausbuchtungen der dorsalen Wand der Urwirbel in ihrer lateralen und kaudalen Region. Die drei ersten Divertikel, welche vom 4., 5. und 6. Urwirbel entspringen, vereinigen sich zum Gang. Hinter ihnen folgen noch 5—9, welche in den bereits gebildeten Gang münden. Die Vorniere besteht demnach aus 8—12 Kanälchen. Hand in Hand mit der Bildung derselben differenziert sich der Urwirbel in einen medialen Teil, das Sclero-Myotom und einen lateralen Abschnitt, das Nephrotom (Urwirbelstiel, Felix), welches eben den Mutterboden der Vornierenkanälchen darstellt. Da sich das Nephrotom weiter kaudal erstreckt, als der vordere Urwirbelabschnitt, so zeigen es Querschnitte neben dem Sclero-Myotom des jeweilig nachfolgenden Urwirbels. Die Urwirbel liegen demnach dachziegelförmig übereinander.

Die weitere Entwicklung der Vorniere von *Hypogeophis* besteht nun einerseits in der Verlängerung und Schlängelung der Kanälchen, deren Epithel einen drüsigen Charakter annimmt, andererseits in der Erweiterung der Höhle des Nephrotoms zur Vornierenkammer, deren Kommunikation mit der Leibeshöhle in einen engen Gang verwandelt wird. Nur das 1. Vornierenkanälchen bleibt in weiter Verbindung mit dem Coelom, in den folgenden Segmenten aber schliesst sich die Peritonealverbindung sogar vorübergehend und erscheint nach ihrer Wiedereröffnung als ein Kanal, dessen Epithelzellen Geisseln tragen, und der mit zwei Trichtern ausgestattet ist, von denen der eine als „äusserer Peritonealtrichter“ in die Leibeshöhle, der andere als „innerer Peritonealtrichter“ in die Vornierenkammer führt.

Auf dieses so kompliziert gebaute Organ folgt nun die „Zwischenzone“, welche sich vom 16.—24. Segment erstreckt, und in der weder Vornieren-, noch Urnierenkanälchen zur Bildung gelangen, wenn auch die Nephrotome in typischer Weise abgeschnürt werden. Doch ist der Übergang der Vornierenregion zur Zwischenzone kein plötzlicher, denn die letzten Vornierenkanälchen besitzen im Vergleich zu ihren Vorgängern eine rudimentäre Beschaffenheit. Ebenso ist der Übergang von der Zwischenzone zur folgenden Urnierenregion nur ein allmählicher, da zunächst, vom 24.—29. Segment, rudimentäre Urnierenkanälchen angelegt werden, die sich später wieder zurückbilden. Erst vom 30. Segment an treten die bleibenden Urnierenkanälchen auf. Zu dieser Zeit sind die Nephrotome, aus denen sie entspringen, bereits vollständig sowohl vom Urwirbel, wie von den Seitenplatten abgeschnürt. Sie bilden dickwandige Bläschen mit enger Lichtung, aus deren Wand das Urnierenkanälchen in derselben Weise hervowächst wie das Vornierenkanälchen aus den kranialen Nephrotomen. Nach Brauer erscheint auch in beiden Fällen dieselbe Stelle der Wand als Mutterboden, sodass die Vornieren- und Urnierenkanälchen einander völlig homolog wären. Gerade für diesen wichtigsten Punkt vermag ich jedoch in der Darstellung Brauers keine überzeugenden Beweise zu

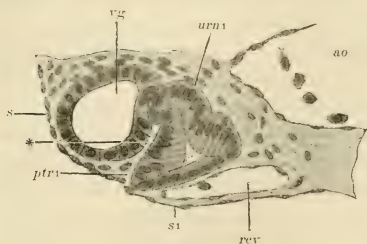


Fig. 3.

finden, sondern möchte sogar aus seinen Figuren den gegenteiligen Schluss ziehen.

Um die Ursprungsstelle der Urnierenkanälchen bei den Gymnophionen zu zeigen, habe ich in Textfig. 3 die Fig. 78 aus der Arbeit Brauers kopiert.

Man ersieht aus derselben, dass das Kanälchen aus der dorsalen Wand des Nephrotoms, dort, wo sich dieselbe an die laterale Wand anschliesst, hervowächst. Diese Stelle ist nun de facto nicht die gleiche, welche kranial ein Vornierendivertikel liefert, sondern liegt medial von ihr. Wenn die Urniere der Vorniere durchaus homolog wäre, so müsste das

Urnierenkanälchen aus der mit einem Sternchen bezeichneten Wandpartie des Nephrotoms hervorgehen.

Allerdings weiss ich im voraus, dass Brauer diesen Einwand nicht gelten lassen wird, da er ihn sich selbst gemacht hat und widerlegt zu haben glaubt. Er schreibt nämlich S. 73: „Als die erste Bildung“ — bei der Differenzierung eines Nephrotoms der Urnierenregion — „ist zu nennen ein Divertikel der lateralen Wand. Da die letztere dem Vornierengang eng anliegt, muss dasselbe sich dorsalwärts wenden und es scheint deshalb auf Schnitten, als ob es nicht nur der lateralen Wand, sondern auch der dorsalen angehöre.“ Und S. 145 führt Brauer unter den Argumenten, welche gegen die Übereinstimmung zwischen Vorniere und Urniere angeführt werden können, als das fünfte folgendes an: „Die verschiedene Lage des Divertikels, aus welchem das Kanälchen entsteht, indem das der Vorniere der lateralen Wand allein angehört, das der Urniere der lateralen und auch der dorsalen Wand scheint zugerechnet werden zu müssen. Ich habe im speziellen Teil schon dargelegt, dass dieser Unterschied nur ein scheinbarer ist, dass er bedingt ist durch die etwas verschiedene Lage des Nephrotoms zum Vornierengang und durch das dadurch veranlasste Auswachsen des Kanälchens nach verschiedenen Richtungen. Beide Kanälchen gehen nur aus der lateralen Wand hervor.“ — Dieser letztere Satz scheint mir denn doch den Tatsachen etwas zu sehr Gewalt anzutun. Ich meine, wenn die laterale Wand des Nephrotoms die Fähigkeit hätte, ein Kanälchen zu liefern, so besässe sie — trotz der unmittelbaren Nachbarschaft des Ganges — immerhin die Möglichkeit, ihr zu genügen.

So bestätigen denn die Gymnophionen trotz der gegen teiligen Ansicht Brauers, dass die Vornierenkanälchen aus einem lateraler gelegenen Teile des Mesoderms stammen als die Urnierenkanälchen. Übrigens lehren die höchst interessanten Verhältnisse bei diesen Tieren noch eine andere wichtige Tatsache. Es schnürt sich nämlich vom Nephrotom ein mediales Divertikel, das sekundäre Nephrotom, ab, welches sich ebenfalls mit dem Vornierengang verbindet, und das seinerseits noch einem tertiären Nephrotom — ebenfalls aus seiner medialen Wand — den Ursprung gibt. So liegen später in der hinteren Körperhälfte ¹⁾ drei Serien

¹⁾ Es betrifft dies die Segmente 50—100, da sich in den Segmenten 30—50 die nachgebildeten Nephrotome wieder zurückbilden.

von Urnierenkanälchen nebeneinander, welche in den gleichen topographischen Beziehungen zueinander stehen, wie die Vornierendivertikel und Urnierenkanälchen bei jenen Klassen, bei denen sie in denselben Segmenten vorkommen.

Ähnliches hat Fürbringer für die sekundären und tertiären Urnierenanlagen bei den urodelen und anuren Amphibien ermittelt. Wenn auch die spezielle Herkunft ihres Mutterbodens noch unerforscht ist, so liess sich doch erkennen, dass sich die sekundären Urnierenkanälchen stets dorsal und medial von den primären, die tertiären wieder dorsal und medial von den sekundären entwickeln.

Will man nun diese Ergebnisse mit jenen Befunden in Einklang bringen, welche bei den Selachiern und Amnioten erhoben wurden, so gilt es vor allem, auch für die letzteren Klassen die Ausdehnung des Nephrotoms, d. h. jenes Abschnittes des mittleren Keimblattes, aus dem die Exkretionskanälchen hervorgehen, genau zu bestimmen. Diese Aufgabe stösst auf zwei Schwierigkeiten. Die eine besteht darin, dass die Grenze zwischen Urwirbel und Seitenplatten im Verlaufe der Ontogenese Verschiebungen erleidet. Dieser Fall trifft für die Selachier zu. Hier erscheint nach den Angaben von C. Rabl, mit denen sich jene von Borcea in vollem Einklang befinden, das Vornierendivertikel in seiner ersten Anlage als Produkt der lateralen Urwirbellamelle. Aber schon nach kurzer Zeit münden die Vornierenostien direkt in die Leibeshöhle. Diese scheinbare Verlagerung dürfte nach Borcea dadurch bedingt sein, dass die laterale Lamelle der Urwirbel stark nach abwärts wächst. Man muss demnach in der Entwicklung des Nephrotoms der Selachier zwei Phasen unterscheiden: In der ersten Phase ist es in toto ein Urwirbelbestandteil, in der zweiten gehört sein lateraler Teil, der Vornierenteil des Nephrotoms, zur Leibeshöhle, während nur noch der mediale Teil die Urwirbelkommunikation darstellt. Dieser bildet den Urnierenteil des Nephrotoms und ist durch die Lage seiner Mündung in die Leibeshöhle deutlich vom Vornierenteil abgesetzt, welcher in die Somatopleura ohne Grenze übergeht. Der erstere entspricht dem Mesomer, der letztere dem Hypomer van Wyhes.

Die zweite Schwierigkeit tritt uns bei den Vögeln entgegen, indem dort die Vorniere von jenem Mesodermabschnitt geliefert wird, den ich im vorhergehenden als Seitenplattenwulst bezeichnet

habe, und von dem sich leicht nachweisen lässt, dass er bereits dem unsegmentierten Mesoderm angehört. Doch darf das Verhältnis desselben zur Mittelplatte mit jenem verglichen werden, welches zwischen Hypomer und Mesomer der Selachier besteht. Daher erscheint mir der Schluss gerechtfertigt, dass bei den Vögeln schon von vornherein jener Zustand angelegt wird, der bei den Selachiern erst sekundär zur Ausbildung gelangt.

Wenn man die Verhältnisse bei den Selachiern und Vögeln jenen bei den Gymnophionen homologisieren will, so muss man das Nephrotom in seiner ersten Phase bei den Selachiern und die Mittelplatte samt Seitenplattenwulst bei den Vögeln dem Nephrotom der Gymnophionen gegenüberstellen. Auch bei den letzteren darf man einen Vornieren- und einen Urnierenteil unterscheiden. Der eine bildet den lateralen, der andere den medialen Teil des Nephrotoms. Der Unterschied, welcher die Gymnophionen von den erst genannten Klassen trennt, besteht einerseits in dem Mangel einer Grenze zwischen jenen beiden Teilen, andererseits darin, dass sie nicht in derselben Region zu Exkretionsorganen auswachsen. Denn es bildet derjenige Nephrotombestandteil, welcher in der kaudalen Region ein Urnierenkanälchen liefert, in der Vornierenregion nur einen indifferenten Teil der Wand eines Vornierenkammerchens, und ebenso geht umgekehrt jenes Epithel, das kranial zu einem Vornierenkanälchen auswächst, jenseits des 50. Segmentes in der lateralen Wand eines primären Urnierenbläschens einfach auf.

Ich habe mich nun noch mit der zweiten Arbeit zu befassen, welche im Eingang dieses Kapitels genannt wurde, mit der Arbeit von Price über die Entwicklung der Exkretionsorgane von *Bdellostoma stouti*. In ihr darf man wohl einen der stärksten Pfeiler erblicken, auf welche sich die Sedgwick'sche Theorie zu stützen vermag. Wie bei den Gymnophionen werden auch bei den Myxinoiden zunächst die Nephrotome als die lateralen Teile der Urwirbel abgeschnürt. Dieser Prozess vollzieht sich sukzessive in allen Segmenten in gleicher Weise. Ebenso liefern die sämtlichen Nephrotome in gleicher Weise durch Einfaltung ihrer dorsalen Wand je ein Nierenkanälchen und einen Abschnitt des Ganges. Dagegen ist das spätere Verhältnis der Nephrotome zur Leibeshöhle, sowie die weitere Entwicklung des Organes in der vorderen und hinteren Körperhälfte verschieden. Da überdies wie bei allen Klassen mit

funktionierender Vorniere auch bei *Bdellostoma* eine Zwischenzone besteht, in der sich die Nephrotome samt ihren Derivaten zurückbilden, so ist es erklärlich, wenn die früheren Autoren, denen die Entwicklung des Organes unbekannt war, bei den Myxinoiden wie bei den Petromyzonten, Teleostiern, Ganoiden, Dipnoern und Amphibien eine Vor- und Urnieren unterschieden. In der Tat aber handelt es sich — wie bereits Semon (40) noch vor Erscheinen der Arbeit von Price vermutet hatte — um ein einheitliches Organ, einen Holonephros, der mit Rücksicht auf die Beteiligung sämtlicher Nephrotome an der Bildung des Ganges nur als Vorniere aufgefasst werden kann.

Eine analoge Anlage des Ganges in situ war zwar schon früher bei den Petromyzonten ¹⁾ und einigen Amphibienordnungen ²⁾ nachgewiesen worden. Auch hatten die Autoren nicht gezauert, jene soliden Zellstränge, durch deren Ablösung vom Mesoderm und nachfolgender Vereinigung untereinander in diesen Fällen der Gang entsteht, als rudimentäre Vornierenkanälchen anzusprechen. Bei den Myxinoiden aber sind jene Kanälchen, welche in Zusammenhang mit dem Gang aus den Nephrotomen hervorgehen, mit Ausnahme jener in der Zwischenzone, nicht nur nicht rudimentär, sondern die einzigen, welche überhaupt funktionieren, da auch beim erwachsenen Tier die Urnierenkanälchen dieselbe Metamerie wie bei der Larve zeigen. Ob es zu einer Abschnürung von sekundären Kanälchen kommt, wie aus einigen Befunden von Maas geschlossen werden könnte, muss noch dahingestellt bleiben, da Price geneigt ist, die von Maas (25) beschriebenen Bilder nicht auf progressive, sondern auf regressive Prozesse zurückzuführen.

So erscheint durch die Befunde bei *Myxine* die Hypothese Rückerts (36), „dass die Vorniere ursprünglich weiter nach rückwärts gereicht habe, als dies heute der Fall ist, und dass sie in diesem ihrem kaudalen Abschnitt rudimentär geworden sei, d. h. sich nur in Gestalt des Ganges erhalten habe“, in einem höheren Grade bestätigt, als noch vor wenigen Jahren erwartet werden konnte. Zwar hatte man schon in der Entdeckung Boveris betreffs der Segmentalkanälchen des *Amphioxus* einen

¹⁾ Wheeler (45), Hatta (19).

²⁾ Field (12), Mollier (27), Filatow (13), Felix (11).

Beweis für die Richtigkeit jener Vermutung erblicken dürfen. Doch erst jetzt erscheint dieselbe zu einer gesicherten Wahrheit erhoben, da die Vorniere von *Myxine* eine viel weitgehendere Übereinstimmung mit jener der höheren Wirbeltiere aufweist, als dies bei der des *Amphioxus* der Fall ist.

Nur eine Einschränkung möchte ich bezüglich der Deutung der „Urnier“ der Myxinoiden als Vorniere machen. Sie ergibt sich aus der Lage der Mündungen der Kanälchen in den Hohlraum des Nephrotoms, das Nephrocoel. Vergleicht man die beiden Textfigg. 4 und 5, welche genaue Kopien zweier, ebenfalls nebeneinander gesetzter Abbildungen aus der Arbeit von Price (30) sind, so ergibt sich, dass das Kanälchen in der linken Figur am äusseren Rande des ehemaligen Nephrotoms gelegen ist, während jenes in der rechten Figur aus der Mitte der dorsalen Wand des

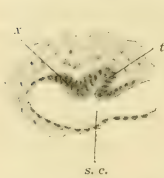


Fig. 4.

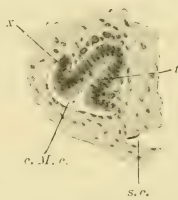


Fig. 5.

Nephrotoms entspringt.

Die erstere Figur zeigt ein Kanälchen aus der vorderen Körperregion, welches zeitlebens seine

Vornierencharaktere bewahrt, die letztere ein Urnierenkanälchen, dessen Nephrotom im

Begriffe steht, sich in ein Malpighisches Körperchen (der Urnieren der Autoren) umzubilden. Es liegt demnach auch bei *Bdellostoma*, sowie ich dies für die Gymnophionen nachweisen konnte, das Bildungsmaterial der kranialen Exkretionskanälchen weiter lateral als das der kaudalen. So erscheinen die letzteren als Vornierenkanälchen mit Rücksicht auf ihre Beteiligung an der Bildung des Ganges, aber als Urnierenkanälchen mit Rücksicht auf ihre Lage. In dieser letzteren Hinsicht stimmen die Urnieren der Myxinoiden und Gymnophionen durchaus überein, während sie sich ihrer ersten Anlage nach nur dadurch voneinander unterscheiden, dass die Urnierenkanälchen der Gymnophionen zur Bildung des Ganges nicht beitragen.

Wenn man aber kein Bedenken trägt, die Niere von *Bdellostoma* als ein einheitliches Organ aufzufassen, trotzdem die kaudalen Kanälchen nicht aus der gleichen Wandpartie des Nephrotomes entspringen wie die kranialen, so müsste es als inkonsequent

getadelt werden, wenn man diese Bezeichnung der Niere der Gymnophionen vorenthalten wollte. So komme ich in der Auffassung der Zusammengehörigkeit ihrer beiden Abschnitte zum selben Ergebnis wie Brauer. Nur muss ich daran festhalten, dass die Homologie zwischen Vornieren- und Urnierenkanälchen keine einfach seriale ist, sondern infolge der verschiedenen Lage ihres Mutterbodens höchstens als homonome¹⁾ im Sinne Gegenbaur's bezeichnet werden kann.

Noch auffallender als bei den Tieren mit funktionierender Vorniere ist der Unterschied in der Lage der Vornieren- und Segmentkanälchen bei den Selachiern. Trotzdem sieht neuestens Borcea beide Kanälchenarten als Teile eines einheitlichen Nierenorganes an. Ich kann mich dieser Auffassung nur anschliessen, und muss sie auch auf die Amnioten ausdehnen, da man sonst einen Unterschied zwischen ihnen und den übrigen Cranioten konstruieren würde, der durch das anderweitige Verhalten der Vor- und Urnieren dieser Klasse nicht gerecht fertigt ist.

Wie ich bereits in der Einleitung erwähnt habe, gehören meiner Meinung nach alle Derivate eines Nephrotoms dem gleichen Exkretionsorgane an. Demzufolge scheidet sich dasselbe nicht nur in der Längsrichtung in verschiedene, hinter einander folgende Abschnitte: Pro-, Meso- und Metanephros, sondern auch der Quere nach, indem der Pronephros weiter lateral als der Mesonephros liegt und die Teile des letzteren wieder so angeordnet sind, dass jeder neu erscheinende medial von dem nächst älteren gelagert ist. Auch für die Nachnieren mag dasselbe Gesetz gelten — wie schon C. Rabl (S. 303) ausgesprochen hat: doch ist mit Rücksicht auf ihre spätere Differenzierung und auf die Kompliziertheit ihres Baues der Nachweis hiervon wohl kaum zu erbringen.

So entwickeln sich die Harnkanälchen nicht nur von vorne nach hinten, sondern auch von aussen nach innen. Die ersten

¹⁾ Auch dieser Ausdruck wurde hier nur gewählt, um keinen neuen schaffen zu müssen. Gegenbaur versteht unter Homonomie (vergl. Anatomie der Wirbeltiere, 1. Bd., S. 23) „das Verhältnis derjenigen Körpertheile zu einander, die an einer Querachse des Körpers oder nur an einem Abschnitt der Längsachse gelagert sind“. Daher sind — streng genommen — nur diejenigen Vor- und Urnierenkanälchen einander homonom, welche im gleichen Segment vorkommen.

Kanalchen entstehen am weitesten kranial und am weitesten lateral. Diese sind es, welche sich bei denjenigen Tieren, die ein Larvenstadium durchmachen (C. Rabl, S. 254) zur funktionierenden Vorniere ausbilden. Die Urnierenkanälchen entwickeln sich medial und kaudal von den ersteren. Warum zwischen ihnen und der Vorniere bei der einen Gruppe von Wirbeltieren eine breite Zwischenzone klafft, in der die Bildung von Harnkanälchen völlig unterdrückt ist, während bei der zweiten Gruppe nicht nur jene Zwischenzone fehlt, sondern die Bildung von Urnierenkanälchen bis in die hintere Vornierenregion reicht, ist eine Frage, die sich vorläufig nicht beantworten lässt.

Dagegen vermag die hier vorgebrachte Auffassung zwei Schwierigkeiten zu beheben, welche einer Deutung kaum zugänglich wären, falls man Vor- und Urnieren für zwei verschiedene Exkretionsorgane halten würde. Die eine besteht darin, dass die funktionierenden Vor- und Urnierenkanälchen bei manchen Klassen eine bis ins Detail gehende Übereinstimmung ihres histologischen Baues besitzen. Dieser Umstand lässt sich aus der Homonomie jener Kanälchen ohne weiteres herleiten. Die andere Schwierigkeit liegt in der Rolle, welche der Gang spielt, der von den Vornierenkanälchen geliefert wird, sich später aber mit den Urnierenkanälchen verbindet und berufen ist, ihre Ausscheidungsprodukte aufzunehmen. So selbstverständlich diese Tatsache im Lichte der eben dargelegten Theorie ist, so merkwürdig müsste sie im anderen Falle erscheinen.

Literaturverzeichnis.

1. Balfour, F. und Sedgwick A.: On the existence of a head-kidney in the embryo chick. Quart. Journ. of Microsc. Sc. V. XIX, 1879.
2. Bornhaupt, Th.: Untersuchungen über die Entwicklung des Urogenitalsystems beim Hühnchen. Inaug.-Diss. Dorpat 1867.
3. Borcea J.: Recherches sur le système uro-génitale des Elasmobranches. Arch. de zool. expér. et gén. Sér. IV, T. IV.
4. Boveri, Th.: Die Nierenentwicklung des Amphioxus. Ein Beitrag zur Phylogenie des Urogenitalsystems der Wirbeltiere. Zool. Jahrb., Anat. Abt., V. Bd., 1892.

5. Brauer, A.: Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und Anatomie der Gymnophionen. Die Entwicklung der Exkretionsorgane. Zool. Jahrb., Anat. Abt., XVI. Bd., 1902.
6. Dansky und Kostenitsch: Über die Entwicklung der Keimblätter und des Wolffschen Ganges. Mémoires de l'Académie de St. Petersburg, Sér. VII, T. 28.
7. Dursy: Der Primitivstreif des Hühnchens. 1866.
8. Egli: Beiträge zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Geschlechtsorgane. I. Zur Entwicklung des Urogenitalsystems beim Kaninchen. Inaug.-Diss., Zürich 1876.
9. Felix, W.: Die erste Anlage des Exkretionssystems des Hühnchens. Festschr. f. Naegeli und Kölliker, Zürich 1891.
10. Derselbe: Die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane. Handbuch der vergl. und experim. Entwicklungslehre der Wirbeltiere, herausgeg. von O. Hertwig, 1903.
11. Derselbe: Entwicklungsgeschichte des Exkretionssystems von der Rückertsen Arbeit bis in den Beginn des Jahres 1904. Ergebn. der Anat. u. Entwicklungsgesch., 13. Bd., 1904.
12. Field, H.: The development of the pronephros and segmental duct in Amphibia. Bull. of the Museum of Comp. Zool. at Harvard College, V. XXI, 1889.
13. Filatow, D. P.: Entwicklungsgeschichte des Exkretionssystems bei den Amphibien. Bull. soc. imp. Natur. Moscou. 1905.
14. Fürbringer, M.: Zur vergleichenden Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Exkretionsorgane der Vertebraten. Morph. Jahrb., 4. Bd., 1878.
15. Gasser, E.: Beobachtungen über die Entstehung des Wolffschen Ganges bei Embryonen von Hühnern und Gänsen. Arch. f. mikr. Anat., 14. Bd., 1877.
16. Gasser, E. und Siemerling, E.: Über das Ende des Wolffschen Ganges. Sitzungsber. d. Marburger naturforsch. Gesellsch., 1878.
17. Dieselben: Beiträge zur Entwicklung des Urogenitalsystems der Hühnerembryonen, ebenda, 1879.
18. Gregory, E. R.: Observations of the development of the excretory system in turtles. Zoolog. Jahrb., Anat. Abt., XIII. Bd., 1900.
19. Hatta, S.: Contributions to the morphology of Cyclostomata. 2. On the development of Pronephros and segmental duct in Petromyzon. Journ. of the Coll. of Science of the Imp. Univ. of Tokio, V. XIII, 1900.
20. His, W.: Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbeltierkörpers. Leipzig 1869.
21. Janošik, J.: Histologisch-embryologische Untersuchungen über das Urogenitalsystem. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. zu Wien, 91. Bd.
22. Kerrens, B.: Recherches sur les premières phases du développement de l'appareil excréteur des Amniotes. Archives de biologie, V. XXII, 1907.
23. v. Koelliker, A.: Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Wirbeltiere, 2. Aufl., 1879.

21. Kowalewsky: Die Bildung der Urogenitalanlage bei Hühncrembryonen. Warschau 1875.
22. Maas, O.: Über die Entwicklungsstadien der Vorniere und Urniere bei Myxine. Zool. Jahrb., Anat. Abt., 10. Bd.
23. Miháľkovic, G. v.: Untersuchungen über die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsapparate der Amnioten. Internat. Monatsschr. f. Anat. und Histol., II. Bd., 1885.
24. Mollier, S.: Über die Entwicklung des Vornierensystems bei Amphibien. Arch. f. Anat. und Entwicklungsgesch., 1890.
25. Price, G. C.: Zur Ontogenese der Myxinoiden (*Bdellostoma stouti*). Sitzungsber. der mathem. Klasse der Kgl. bayr. Akademie der Wiss., 26. Bd., 1896.
26. Derselbe: Development of the excretory organs of a Myxinoid. Zool. Jahrb., Anat. Abt., 10. Bd., 1897.
27. Derselbe: A further Study of the Development of the Excretory Organs in *Bdellostoma Stouti*. The American Journal of Anatomy, V. IV., 1905.
28. Rabl, C.: Über die Entwicklung des Urogenitalsystems der Selachier. Morph. Jahrb., 24. Bd., 1896.
29. Remak, R.: Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbeltiere. Berlin, 1855.
30. Renson, G.: Recherches sur le rein céphalique et le corps de Wolff chez les oiseaux et les mammifères. Arch. f. mikroskop. Anat., 22. Bd., 1883.
31. Romiti: Über den Bau und die Entwicklung des Eierstockes und des Wolffschen Ganges. Arch. f. mikroskop. Anat., 10. Bd., 1874.
32. Rückert, J.: Über die Entstehung der Exkretionsorgane bei Selachiern. Arch. f. Anat. und Entwicklungsgesch., 1888.
33. Derselbe: Entwicklung der Exkretionsorgane. Ergebnisse der Anat. und Entwicklungsgesch., 1. Bd., 1892.
34. Sedgwick, A.: Development of the kidney in its relation to the Wolffian Body in the chick. Quart. journ. of microscop. sc., V. XX., 1880.
35. Derselbe: On the development of the structure, known as the glomerulus of the head-kidney in the chick. Ebenda, V. XX., 1880.
36. Derselbe: On the early development of the anterior part of the Wolffian duct and body in the chick. Quart. journ. of microscop. sc., V. XXI., 1881.
37. Semon, R.: Studien über den Bauplan des Urogenitalsystems der Wirbeltiere, dargelegt an der Entwicklung dieses Organsystems bei *Ichthyophis glutinosus*. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., N. F. 19. Bd., 1891.
38. Derselbe: Das Exkretionssystem der Myxinoiden in seiner Bedeutung für die morphologische Auffassung des Urogenitalsystems der Wirbeltiere. Festschr. f. Gegenbaur, Leipzig 1896.
39. Derselbe: Das Exkretionssystem der Myxinoiden. Anat. Anz., 13. Bd., 1897.
40. Siemerling, E.: Beiträge zur Embryologie der Exkretionsorgane des Vogels. Inaugural-Dissertation, Marburg 1882.
41. Waldeyer, W.: Eierstock und Ei. 1870.

45. Wheeler, W. M.: The development of the urogenital organs of the Lamprey. Zool. Jahrb., Anat. Abt., 13. Bd., 1899.
 46. Wiedersheim, R.: Über die Entwicklung des Urogenitalapparates bei Krokodilen und Schildkröten. Arch. f. mikroskop. Anat., 36. Bd., 1890.
 47. v. Wyhe: Über die Mesodermsegmente des Rumpfes. Arch. f. mikroskop. Anat., 33. Bd., 1889.

Erklärung d. Abbildungen auf Taf. XXXIV—XXXVIII.

Sämtliche Keimscheiben und Embryonen waren in Sublimat-Eisessig fixiert worden. Zur Einbettung wurde teils Paraffin, teils Celloidin verwendet. Die Färbung geschah mit Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin oder Cochenille-Alaun. Ein Teil des Materials wurde mir, bereits fertig in Serien geschnitten, freundlichst überlassen, ein anderer Teil der fixierten Objekte wurde von mir selbst weiterbehandelt. Die Dicke der Paraffinschnitte betrug 5—7, jene der Celloidinschnitte 10 μ .

Fig. 1 wurde bei 200facher Vergrößerung, Fig. 2 bei 50facher, alle übrigen Bilder bei 300facher Vergrößerung gezeichnet. Hierzu wurde der nach den Angaben von Greil von der Firma Zeiss konstruierte Projektionszeichenapparat verwendet.

Bezeichnungen der Figuren.

A. = Aorta.	Una. = Urnierenanlage.
G. = Vornierengang (Sammelrohr der Vorniere).	Untr. = Urnientrichter.
Mp. = Mittelplatte.	Uwpl. = Urwirbelplatte,
Mp.K. = Malpighisches Körperchen.	V. c. = Vena cardinalis.
Nk. U. = Nephrostomalkanälchen der Urniere.	Vngl. = äusserer Glomerulus (der Vorniere).
Ptr. = Peritonealtrichter.	Vnk. = Vornierenkanälchen.
Splw. = Seitenplattenwulst.	Vnl. = Vornierenleiste.
	Vntr. = Vornientrichter.

Tafel XXXIV.

- Fig. 1. Embryo mit 4 Urwirbeln. Urwirbelplatte und Seitenplattenwulst.
 Fig. 2. Embryo mit 6 Urwirbeln. Urwirbelplatte rechts gegen den Seitenplattenwulst abgesetzt, links mit ihm noch kontinuierlich.
 Fig. 3. Embryo mit 7 Urwirbeln. Seitenplattenwulst (mit rudimentärer Vornierenleiste?) in der Mitte des 4. Urwirbels.
 Fig. 4. Derselbe Embryo. Seitenplattenwulst in der Region des unsegmentierten Mesoderms.
 Fig. 5. Embryo mit 9 Urwirbeln I (Ergänzungsstadium von Prof. Tandler). Zweifelhafte Anlage der Vornierenleiste an der Urwirbelgrenze 4—5.
 Fig. 6. Derselbe Embryo. Vornierenleiste in der Gegend des hinteren Endes des 5. Segmentes.

- Fig. 7. Derselbe Embryo. Schnitt durch die vordere Wand des 7. Urwirbels, gut entwickelte Mittelplatte.
- Fig. 8. Derselbe Embryo. Vornierenleiste an der in Bildung begriffenen Urwirbelgrenze 8—9. Mittelplatte ebenfalls gut ausgebildet.
- Fig. 9. Derselbe Embryo. 9. Urwirbel, Seitenplattenwulst im Gegensatz zur vorigen Figur dorsal abgeplattet.
- Fig. 10. Derselbe Embryo. Vornierenleiste am hinteren Rande des in Abgliederung begriffenen 9. Urwirbels. (Den folgenden Schnitt zeigt Fig 16.)
- Fig. 11. Derselbe Embryo. Kaudales Ende des 3. Urwirbels.
- Fig. 12. Derselbe Embryo. Urwirbelgrenze 3—4, 18 μ hinter Fig. 11.
- Fig. 13. Embryo mit 9 Urwirbeln II (Kontrollstadium von Prof. Tandler), Urwirbelgrenze 7—8.
- Fig. 14—16. Embryo mit 9 Urwirbeln I. Drei von rückwärts nach vorn aufeinanderfolgende Schnitte an der Urwirbelgrenze 9—10 (Schnitt-dicke 6 μ). Fig. 16 zeigt die Mittelplatte an der Urwirbelgrenze, Fig. 15 und 14 liegen hinter der Urwirbelgrenze, Fig. 10 stellt den unmittelbar vor Fig. 16 liegenden Schnitt dar.
- Fig. 17. Embryo mit 10 Urwirbeln β . Vornierenleiste am hinteren Ende des 8. Urwirbels.
- Fig. 18. Derselbe Embryo. Vornierenleiste in der Mitte des 9. Urwirbels.
- Fig. 19. Derselbe Embryo. Vornierenleiste aus dem Gebiet des unsegmentierten Mesoderms (20 μ hinter der angedeuteten Urwirbelgrenze 10—11).

Tafel XXXV.

- Fig. 20. Embryo mit 10 Urwirbeln, α . Anfang des 9. Segmentes.
- Fig. 21. Derselbe Embryo. Vordere Wand des 11. Urwirbels.
- Fig. 22. Derselbe Embryo. Isolierte Anlage eines Vornierenkanälchens in der Gegend der zukünftigen Urwirbelgrenze 11—12.
- Fig. 23. Embryo mit 10 Urwirbeln γ . Freier Gang im Gebiet des unsegmentierten Mesoderms.
- Fig. 24. Embryo mit 10 Urwirbeln δ . Mitte des 8. Urwirbels.
- Fig. 25. Embryo mit 12 Urwirbeln. Rudimentäre Vornierenanlage(?) am kranialen Ende des 5. Urwirbels.
- Fig. 26—28. Derselbe Embryo. Drei von vorne nach hinten aufeinanderfolgende Schnitte durch das am Anfang des 8. Segmentes befindliche Vornierenkanälchen (Schnittdicke 10 μ).
- Fig. 29. Derselbe Embryo. Anlage von Gang und Mittelplatte im 10. Segment.
- Fig. 30. Derselbe Embryo. Vornierenkanälchen und Mittelplatte der linken Seite in der Ebene der hinteren Wand des 8. Urwirbels.
- Fig. 31. Derselbe Embryo. Bildung des Ganges aus der Vornierenleiste im 9. Segment.
- Fig. 32. Derselbe Embryo. Grosses Mittelplattenbläschen an der Urwirbelgrenze 11—12.

- Fig. 33. Derselbe Embryo. Vordere Wand des 11. Urwirbels. Die laterale Zellreihe der Ganganlage setzt sich kontinuierlich in die Somatopleura, die mediale in die Mittelplatte fort.
- Fig. 34. Derselbe Embryo. 12. Urwirbel. Ganganlage von der Somatopleura getrennt, mit der Mittelplatte wie in der vorigen Figur verbunden.
- Fig. 35. Derselbe Embryo. Der freie Gang im Gebiet des unsegmentierten Mesoderms.
- Fig. 36. Embryo mit 13 Urwirbeln δ (Kontrollstadium von Prof. Tandler). Kurzes Vornierenkanälchen an der Urwirbelgrenze 6—7.
- Fig. 37. Derselbe Embryo. Vornierenkanälchen am hinteren Ende des 7. Segmentes.
- Fig. 38. Derselbe Embryo. Der Schnitt liegt 20 μ hinter dem der Fig. 37.
- Fig. 39. Derselbe Embryo. Urwirbelgrenze 11—12. Verhalten der Ganganlage zu Somatopleura und Mittelplatte wie in Fig. 33.
- Fig. 40. Derselbe Embryo. Ganganlage und Mittelplatte im 11. Segment.
- Fig. 41. Embryo mit 13 Urwirbeln α . Vornierenkanälchen am hinteren Ende des 9. Segmentes.
- Fig. 42. Embryo mit 13 Urwirbeln β . Vornierenkanälchen an der Urwirbelgrenze 7—8.
- Fig. 43. Derselbe Embryo. Mittelplattenkanälchen des 8. Segmentes, 40 μ hinter der vorigen Figur.

Tafel XXXVI.

- Fig. 44. Embryo mit 13 Urwirbeln α . Verbindung der Ganganlage mit der bläschenförmigen Mittelplatte an der Urwirbelgrenze 11—12.
- Fig. 45. Embryo mit 15 Urwirbeln. Vornierenkanälchen aus der hinteren Hälfte des 8. Urwirbels.
- Fig. 46. Derselbe Embryo. Abgeschnürter Gang an der Urwirbelgrenze 8—9.
- Fig. 47. Derselbe Embryo. Vornierenkanälchen und grosses Mittelplattenbläschen in der Ebene der hinteren Wand des 9. Urwirbels.
- Fig. 48. Derselbe Embryo. Vornierenkanälchen und Nephrostomalkanälchen der Urniere am kranialen Ende des 12. Urwirbels.
- Fig. 49. Embryo mit 17 Urwirbeln. Vornierenkanälchen im Anfang des 7. Segmentes.
- Fig. 50. Derselbe Embryo. Vornieren- und Urnierentrichter in der Mitte des 8. Segmentes.
- Fig. 51. Derselbe Embryo. Vornierenkanälchen des 10. Segmentes.
- Fig. 52. Derselbe Embryo. Vornierenkanälchen und Nephrostomalkanälchen der Urniere an der Urwirbelgrenze 12—13.
- Fig. 53. Derselbe Embryo. Verbindung der Ganganlage mit der Mittelplatte im 14. Segment.
- Fig. 54. Embryo mit 18 Urwirbeln (I). Vornieren- und Urnierentrichter am kaudalen Ende des 7. Urwirbels.
- Fig. 55. Derselbe Embryo. Vornierenkanälchen am hinteren Ende des 8. Urwirbels.

- Fig. 56. Derselbe Embryo. Vornierenkanälchen und Urnierenanlage am hinteren Ende des 9. Urwirbels.
- Fig. 57. Derselbe Embryo. Urnierenanlage in Verbindung mit dem Gang, Vordere Partie des 11. Segmentes.
- Fig. 58. Derselbe Embryo. Vornierenkanälchen am Beginn des 12. Segmentes, 70 μ hinter Fig. 57.
- Fig. 59. Derselbe Embryo. Urnierenanlage und Gang voneinander getrennt, 12. Urwirbel, 40 μ hinter Fig. 58.
- Fig. 60. Derselbe Embryo. Urnierenanlage in Verbindung mit dem Gang, vordere Partie des 13. Urwirbels.
- Fig. 61. Embryo mit 19 Urwirbeln. Vornierentrichter am hinteren Ende des 8. Segmentes.

Tafel XXXVII.

- Fig. 62. Derselbe Embryo. Der auf Fig. 61 unmittelbar folgende Schnitt.
- Fig. 63. Derselbe Embryo. Wände des Ganges an der Urwirbelgrenze 8—9 geschlossen, 14 μ hinter Fig. 62.
- Fig. 64. Derselbe Embryo. Vornierentrichter und Urnierenanlage im 10. Segment.
- Fig. 65. Derselbe Embryo. Vornierentrichter und Urnierenanlage an der Urwirbelgrenze 10—11.
- Fig. 66. Derselbe Embryo. Urnierenkanälchen in der Mitte des 11. Segmentes, 35 μ hinter Fig. 65.
- Fig. 67. Derselbe Embryo. Vornieren- und Urnierenkanälchen am hinteren Ende des 11. Segmentes, aus zwei Schnitten kombiniert, 35 bezw. 42 μ hinter Fig. 66.
- Fig. 68 und 69. Derselbe Embryo. Zwei aufeinanderfolgende Schnitte durch die Mitte des 12. Segmentes, linke Seite.
- Fig. 70. Embryo mit 18 Urwirbeln (II). Vornieren- und Urnierentrichter in der Ebene der vorderen Wand des 10. Urwirbels.
- Fig. 71. Derselbe Embryo. Vornieren- und Urnierentrichter durch einen gemeinsamen Trichter in die Leibeshöhle mündend. Hinteres Ende des 10. Segmentes.
- Fig. 72. Embryo mit 20 Urwirbeln. Vornierenkanälchen am hinteren Ende des 8. Segmentes.
- Fig. 73. Derselbe Embryo. Vornierenkanälchen an der Urwirbelgrenze 9—10.
- Fig. 74. Derselbe Embryo. Trichter von unbestimmbarer Natur am hinteren Ende des 10. Segmentes.
- Fig. 75. Derselbe Embryo. Urnierenbläschen in der Mitte des 11. Segmentes der rechten Seite.
- Fig. 76. Derselbe Embryo. Vornierenkanälchen am Ende desselben Segmentes, 50 μ hinter Fig. 75.
- Fig. 77. Derselbe Embryo. Urnierenbläschen im Anfang des 12. Segmentes, 30 μ hinter Fig. 76.
- Fig. 78. Derselbe Embryo. Vornierentrichter in der Mitte des 12. Segmentes, 30 μ hinter Fig. 77.

Tafel XXXVIII.

- Fig. 79. Embryo mit 21 Urwirbeln. Vornierenkanälchen und Anlage eines Malpighischen Körperchens der Urniere am hinteren Ende des 7. Segmentes.
- Fig. 80. Embryo mit 24 Urwirbeln. Vornierenkanälchen vom Peritonealtrichter abgeschnürt, Urwirbelgrenze 10—11.
- Fig. 81. Embryo mit 27 Urwirbeln. Vornierenkanälchen und äusserer Glomerulus am hinteren Ende des 7. Segmentes.
- Fig. 82. Derselbe Embryo. Peritonealtrichter, Nephrostomalkanälchen der Urniere und Malpighisches Körperchen an der Urwirbelgrenze 10—11.

Erklärung der Textfiguren.

- Fig. 1. Rekonstruktion auf Millimeterpapier in der Projektion auf die Horizontalebene. Vergrößerung 200. 4.—10. Urwirbel des Embryo II von Stadium III. Rechte Seite. Der Embryo ist auf dem Rücken liegend zu denken. Die Urwirbel, Mittelplatten sowie die vereinzelt, frei im Spalt zwischen Urwirbel und Seitenplatten gelegenen Zellen sind dunkelgrau, die Seitenplatten hellgrau dargestellt. Die ausgezogenen Linien zeigen die deutlichen, die punktierten die ungefähren Grenzen an.
- Fig. 2. Wachsmodell von Embryo ♂, Stadium V, rechte Seite, Ansicht der dorsalen Fläche. Vergrößerung 200. Das Modell reicht von der Mitte des 7. bis zum hinteren Ende des 10. Urwirbels. Die Mittelplatte ragt als walzenförmige Leiste an den Urwirbelgrenzen 7—8 und 8—9, sowie in der hinteren Partie des 9. Urwirbels hervor. Die Vornierenleiste liegt lateral von ihr. Der aus ihrem Anfang entspringende Gang zeigt eine geringe Abweichung seines Verlaufes nach der medialen Richtung.
- Fig. 3. Kopie der Fig. 78 aus der Arbeit von Brauer (5). „Ausbildung des primären Urnierenabschnittes, Stadium 24, Segment 30. ao = Aorta; ptr = primärer Peritonealkanal; rcv = rechte Kardinalvene; s = somatisches Blatt; s₁ = splanchnisches Blatt; urn. = primäres Urnierenkanälchen; vg = Vornierengang.“
- Fig. 4. Kopie der Figur 25 der Arbeit von Price (28). „Schnitt durch ein Kanälchen bei einem Embryo, welcher dem Stadium B der früheren Abhandlung entspricht, in einer Region, wo die Nephrocoelien verschwunden sind. t = Kanälchen; sc = Splanchnocoel; x = Partie, welche der Partie x der Fig. 26 entspricht.“
- Fig. 5. Kopie der Fig. 26 derselben Arbeit: „Schnitt durch ein Kanälchen, das von seinem Zusammenhang mit dem Splanchnocoel abgetrennt wurde; von demselben Embryo wie Fig. 24. cMc = Hohlraum des künftigen Malpighischen Körperchens; t = Kanälchen; sc = Splanchnocoel; x = Partie, welche die Bowman'sche Kapsel des Malpighischen Körperchens bilden wird.“

Die Chondriosomen als Träger erblicher Anlagen. Cytologische Studien am Hühnerembryo.

Von

Friedrich Meves in Kiel.

Hierzu Tafel XXXIX—XLII.

Inhaltsverzeichnis.

- I. Die nucleare Vererbungstheorie als Gegenstand der Kritik.
- II. Stellungnahme verschiedener Autoren (Boveri, O. Hertwig, C. Rabl, Strasburger) gegenüber den aufgezählten Ergebnissen der Entwicklungsmechanik.
- III. Über die Lokalisation einer Erbsubstanz im Cytoplasma.
- IV. Die Chondriosomen in den Zellen des Hühnerembryos von der zweiten Hälfte des ersten bis zum Beginn des vierten Tages der Bebrütung.
 - a) Untersuchungsmethode.
 - b) Darstellung der Befunde.
- V. Die Chondriosomen in ihrem Verhältnis zur Filarmasse Flemmings. Über Protoplasmastruktur.
- VI. Die Rolle der Chondriosomen bei der Zelldifferenzierung und Vererbung.
- VII. Die Chondriosomen als das materielle Substrat der Naegelischen Idioplasmatheorie.
- VIII. Über die Frage, wie weit die Chondriosomen den von der Kernsubstanz in ihrer Eigenschaft als Erbmasse erfüllten Bedingungen genügen.
- IX. Über zwei neuere Versuche, das Vererbungsmonopol des Kerns zu erweisen.

I. Die nucleare Vererbungstheorie als Gegenstand der Kritik.

Im Jahre 1875 kam O. Hertwig im ersten Teil seiner „Beiträge zur Kenntnis der Bildung, Befruchtung und Teilung der tierischen Eier“ zu dem Resultat, dass die Befruchtung auf der Kopulation oder Verschmelzung eines weiblichen Eikerns mit einem männlichen Samenkern beruht.

Diese Ansicht stiess anfangs bei den meisten Forschern auf Widerspruch. Strasburger (1877, S. 509) erweiterte sie dahin, dass nicht bloss die Zellkerne, sondern überhaupt die gleichwertigen Teile der kopulierenden Zellen sich im Geschlechtsakt vereinigten und dass hierin das Wesen der Befruchtung bestehe.

Hensen (1881, S. 126) bezeichnete die Auffassung O. Hertwigs insofern als eine glückliche, als sie unsere Kenntnisse von dem Befruchtungsvorgang vertiefte. „indem sie zu den bisher nur in Betracht gezogenen chemischen und physikalischen Momenten noch hinzufügt das für die Lebenserscheinungen (und die Vererbung) so bedeutsame morphologische Moment, dass nämlich die Materie in bestimmter Formung mitwirkt“; er betonte aber (S. 127), dass „jedenfalls neben der Kernmasse des Zoosperms auch protoplasmatische Substanz in das Ei eingeht, was zu vernachlässigen kein Grund vorliegt“.

Nussbaum (1883) studierte die Befruchtung von *Ascaris megalcephala* und betrachtete sie (S. 217) als eine „Konjugation zweier Zellen“, „deren Protoplasma mit allen aus ihm hervorgegangenen Bildungen sich vermischt, deren Kerne nach Ausstossung der Richtungskörper sich vereinigen und den Kern des befruchteten Eies darstellen“ (s. auch denselben 1884, S. 182).

Auch Van Beneden (1883, S. 397) erklärte auf Grund seiner am gleichen Objekt angestellten Untersuchungen, dass nichts zu der Versicherung berechtige, dass die Rolle des Spermaprotoplasmas bei der Befruchtung eine sekundäre sei; immerhin gäbe es einige Tatsachen, welche seine Bedeutung zweifelhaft erscheinen liessen.

Flemming (1882, 1 S. 34) hatte auf Grund von Befunden, welche eine Bestätigung derjenigen von O. Hertwig und Fol waren, den Satz aufgestellt, dass sich im Furchungskern das Chromatin sowohl eines männlichen als eines weiblichen Kerngebildes vereinigt. In einem Referat „Über Bauverhältnisse, Befruchtung und erste Teilung der tierischen Eizelle“ im Biologischen Centralblatt (Jan. 1884, Bd. 3, S. 682) weist er darauf hin, dass dieser Satz mit der These O. Hertwigs: „Die Befruchtung beruht auf der Verschmelzung von geschlechtlich differenzierten Zellkernen“ allerdings nicht ganz identisch sei. Mit den Worten „beruht auf“ sei wohl etwas mehr gesagt, als sich heute vertreten lasse. „Denn das Spermatozoon bringt ausser dem Kern (Kopf) auch Zellsubstanz (Schwanz und Mittelstück) mit ins Ei und lässt auch sie möglicherweise in ihm aufgehen, und es lässt sich nicht ausschliessen, dass die Befruchtung zugleich hierauf mitberuhen kann.“

Im Jahre 1884 erschien dann Naegelis glänzendes, auf scharfsinniger Spekulation gegründetes Werk, „Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre“, in welchem er in den Keimzellen

auf Grund theoretischer Erwägungen ein „Anlageplasma“ oder „Idioplasma“, welches der Träger der erblichen Anlagen ist, von dem übrigen Plasma unterschied. Das Idioplasma gehört zu dem festen Plasma oder Stereoplasma; denn „die Vererbung bei der geschlechtlichen Fortpflanzung lässt nur die eine Erklärung zu, dass die Anlagen bloss durch feste (unlösliche), nicht durch gelöste Stoffe übertragen werden“. Die spezifischen Eigenschaften des Idioplasmas werden durch seine Zusammensetzung aus kleinsten Teilen (Micellen) bedingt. Die Überlegungen, welche Naegeli dazu geführt haben, Idioplasma und gewöhnliches Plasma zu unterscheiden, sind folgende: „Ich habe beide“, sagt er (S. 27), „als verschieden angegeben, weil mir dies der einfachste und natürlichste Weg scheint, um die ungleichen Beziehungen der Plasmasubstanzen zu den erblichen Anlagen zu begreifen, wie sie bei der geschlechtlichen Fortpflanzung deutlich werden. An die befruchtete und entwicklungsfähige Eizelle hat die Mutter hundert- oder tausendmal mehr Plasmasubstanzen, in denselben aber keinen grösseren Anteil an erblichen Eigenschaften geliefert als der Vater. Wenn das unbefruchtete Ei ganz aus Idioplasma bestünde, so würde man nicht begreifen, warum es nicht entsprechend seiner Masse in dem Kinde wirksam wäre, warum dieses nicht immer in ganz überwiegendem Grade der Mutter ähnlich würde. Besteht die spezifische Eigentümlichkeit des Idioplasmas in der Anordnung und Beschaffenheit der Micelle, so lässt sich eine gleich grosse Erbschaftsübertragung nur denken, wenn in den bei der Befruchtung sich vereinigenden Substanzen gleichviel Idioplasma enthalten ist, und der überwiegende Erbschaftsanteil, der bald von der Mutter, bald vom Vater herkommen soll, muss dadurch erklärt werden, dass bald in der unbefruchteten Eizelle, bald in den mit derselben sich vereinigenden Spermatozoiden eine grössere Menge von Idioplasma sich befindet. Bestehen die Spermatozoide bloss aus Idioplasma, so enthalten die nicht befruchteten Eizellen bis auf 999 Promille nicht idioplasmatisches Stereoplasma.“

An Naegelis Werk anknüpfend, haben darauf O. Hertwig und Strasburger unabhängig voneinander noch im Jahre 1884 auf Grund neuer Untersuchungen über die Befruchtung die Theorie aufgestellt, dass das „Idioplasma“ im Chromatin der Kerne zu suchen sei; der Zellsubstanz könne keine Bedeutung für die Vererbung zugeschrieben werden.

Diese Lehre wurde nunmehr von Weismann (1885), Koelliker (1885), Hensen (1885), Van Beneden (1887), Weigert (1887), Boveri (1889) und zahlreichen anderen angenommen.

Jedoch erhoben auch fernerhin verschiedene Autoren Widerspruch, mit der immer wiederholten Mahnung, auch das Protoplasma nicht zu vernachlässigen.

Zuerst war es Nussbaum (1886, S. 517), welcher schrieb: „Mit Rücksicht auf die in neuerer Zeit vielseitig veränderte Auffassung von dem Wesen der Befruchtung möchte ich an dieser Stelle ganz besonders darauf hinweisen, dass Ei- und Samenelement stets ganze Zellen sind, und sowohl Kern als Protoplasma der beiden Zellen sich kopulieren. Wo man wie bei *Ascaris megalocephala* das Eindringen des Samenkörpers ins Ei und die folgenden Veränderungen mit befriedigender Sicherheit verfolgen kann, findet man die Beweisstücke für diesen Satz, und selbst die Beobachtungen Strasburgers an Phanerogamen dürften die Frage wohl nicht im entgegengesetzten Sinne entscheiden. Ehe wir die neueren Methoden zum Nachweise der Kerne besaßen, glaubten viele, es genüge das Protoplasma zur Befruchtung allein. Jetzt hat sich zugunsten des Kernes ein Umschwung vollzogen. Vielleicht können wir aber dereinst auch an minder günstigen Objekten, im Besitz geeigneter Methoden, die Bedeutung des Protoplasmas bei der Befruchtung des Eies erkennen.“

Frenzel (1886) gab es als wahrscheinlich zu, dass bei der geschlechtlichen Fortpflanzung von männlichen Keimstoffen nur das Chromatin zur Wirkung kommt; sicher bewiesen sei dies aber bis heute nicht, da sowohl andere Kernbestandteile (Kernsaft) wie auch protoplasmatische Bestandteile dabei in Frage kommen könnten.

Rauber (1887, S. 170) sprach die Überzeugung aus, „dass dem Kern nicht ausschliesslich das Vererbungsgeschäft zufällt, sondern nur teilweise. Dasselbe gilt von dem Protoplasma. Auch dieses hat teilweise Vererbungsfunktionen. Die totale Vererbung aber wird bewirkt durch beide Teile zusammen, durch den Kern und durch das Protoplasma.“ „Ich halte somit“, sagt Rauber, „den Standpunkt für einen einseitigen, der das Ganze der Vererbung allein dem Kern aufbürden will.“

Waldeyer (1888, S. 94) erkennt an, dass für die Lehre, nach welcher die Kerne als alleinige Träger der Vererbungs-substrate anzusehen sind, schwerwiegende Gründe in Menge vorgebracht werden können. gibt aber zu bedenken, dass ein entscheidender Beweis noch nicht geliefert sei. „Dieser wäre erst dann geliefert, wenn wir für eine Spermatozoenart absolut sicher wüssten, dass in ihre Konstitution kein Teil des Protoplasmas der betreffenden Bildungszelle übergeht, oder dass, falls auch Protoplasma überginge, dieses nicht in den Befruchtungsvorgang einbezogen würde.“ Den gleichen Standpunkt vertrat er 1893 in einer den damaligen Stand des Problems zusammenfassenden Rede, mit welcher er die Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft in Göttingen eröffnete.

Nach Verworn (1891) ist alles, was für die nucleare Vererbungstheorie ins Feld geführt werden kann, einer sorgfältigen Kritik gegenüber hinfällig. Mit welchem Recht man stets das Protoplasma des Spermatozoons, das immer mit in die Befruchtung eingeht, unberücksichtigt bei Seite lässt, ist ihm unbegreiflich. In der ganzen Natur findet man das Gesetz realisiert, dass die Fortpflanzung und damit die Vererbung nur auf Übertragung von Kern und Protoplasma der Zelle auf ihre Abkömmlinge beruht. Andererseits besteht die Tatsache, dass von einer Zelle weder das Protoplasma ohne Kern, noch (wie Verworn gezeigt hat) der Kern ohne Protoplasma dauernd lebensfähig ist. Kern und Protoplasma sind beide an dem Stoffwechsel der Zelle beteiligt und für sein Bestehen unentbehrlich. Wenn man den Stoffwechsel als den eigentlichen elementaren Lebensvorgang betrachtet, dessen Ausdruck die Lebenserscheinungen sind, so sind auch alle vererbten Eigentümlichkeiten nur Ausdruck des Stoffwechsels. Was sich vererbt, das ist die für jeden Organismus eigentümliche Art des Stoffwechsels. Protoplasma und Kern sind beide Träger der Vererbungssubstanzen und die Vererbung kommt nur zustande durch Übertragung von Substanz beider Teile und ihrer Stoffwechselbeziehungen auf die Nachkommen.

Inzwischen waren die Zentralkörper oder Centrosomen in den Vordergrund des Interesses getreten.

O. Hertwig (1884), vor allem aber Boveri (1887) hatten bereits geschlossen, dass der Samenfaden ausser einem männlichen

Kern auch ein männliches Polkörperchen oder einen Zentralkörper ins Ei hineinträgt. An eine vererbende Wirkung der Zentralkörper wurde aber erst gedacht, nachdem Fol (1891) am Seeigeelei den Nachweis erbracht zu haben glaubte, dass ein Cytozentrum vom Spermatozoon abstammt, ein anderes der Eizelle angehört, dass beide sich teilen und je eine männliche und weibliche Teilungshälfte zu je einem Polkörperchen der ersten Teilung zusammentreten.

Ausser Fol selbst hat besonders R. S. Bergh (Febr. 1892, S. 50; dat. Nov. 1891) auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die Zentralkörper bei der Vererbung beteiligt sind, und sich gleichzeitig gegen diejenigen Forscher gewandt, welche den Kern als den alleinigen Träger der Vererbung ansprechen.

Auch Fick (Nov. 1892 sowie 1893), welcher den Import eines Cytozentrums beim Axolotl beobachtete, betonte, dass die „Kernsubstanz des Spermatozoons nicht allein als die männliche Vererbungssubstanz angesehen werden könne.“

Die „Centrenquadrille“ Fols fand nun aber bei einer Nachuntersuchung durch Wilson und Mathews (1895), Boveri (1895) und andere keine Bestätigung. Was wir ferner, zuerst durch meine Untersuchungen (1897—1899), über die Art und Weise kennen lernten, wie die Cytozentren beim Aufbau der Spermien umgewandelt und zerlegt werden, war gleichfalls der Anschauung nicht günstig, dass sie bei der Übertragung erblicher Eigenschaften beteiligt sind.

So kehrte man dazu zurück, allgemein auf das Protoplasma hinzuweisen. Der Hinweis auf dieses aber verstärkte sich immer mehr infolge der zahlreichen Ergebnisse der experimentellen Forschung, welche energisch an der nuclearen Vererbungstheorie rüttelten.

Eine Reihe von Autoren führten an befruchteten, aber noch ungefurchten Eiern Anschnittversuche aus, bei denen der Zellkern intakt blieb; trotzdem traten Defektbildungen bei den sich entwickelnden Larven auf.

Driesch und Morgan (1896) zeigten, dass Entnahme von Plasma am Ctenophorenei seitliche Defekte an den Larven bedingen kann.

Crampton (1896) extirpierte am Ei eines marinen Prosobranchiers, *Ilyanassa*, vor oder während des Einschneidens der ersten Furchung den sogenannten Dotterlappen und fand, dass dadurch die Mesoblastbildung verhindert wird.

Fischel (1903) entfernte am ungefurchten oder im ersten Furchungsstadium begriffenen Ctenophorenei einen bestimmten Teil des Dotters und konstatierte, dass bei den sich entwickelnden Larven eine oder mehrere Rippen ausfielen; bei Ausschaltung anderer bestimmter Teile des Zelleibs blieben andere bestimmte Teile des Larvenkörpers unentwickelt.

Ähnliche Experimente stellte Wilson (1904) an den Eiern besonders von Mollusken (*Patella* und *Dentalium*) an.

Alle diese Versuche, bei welchen der Kern, wie gesagt, unverletzt blieb, wiesen auf das Protoplasma als den Sitz der embryonalen Differenzierung hin und zwar führten sie zu dem Schluss, dass in den Eiern mehrere verschiedene Plasmaarten vorhanden sind, welche bestimmte Beziehungen zur Bildung bestimmter Organe besitzen.

Dieser Schluss schien damit übereinzustimmen, dass sich in den Eiern zahlreicher Tiere tatsächlich auf Grund von Färbung oder Lichtbrechung mehrere Substanzen unterscheiden lassen, welche bei der Furchung in bestimmte Zellen übergehen.

So fand z. B. Driesch (1897, S. 116), dass im Plasma des *Myzostoma*-Eies drei durch ihre Färbung unterschiedene Substanzen enthalten sind: von diesen wird die eine, rotgefärbte bei der Furchung in die Micromeren, eine zweite glasartige in die Entomeren, die dritte grünlich schwarze resp. milchige in die Somatoblasten übergeführt.

Conklin (1905) konnte am Ei von *Cynthia* nicht weniger als sechs verschiedene Plasmaarten erkennen, welche in ihrer definitiven Lage schon zu einer merkwürdig frühen Periode der Eireifung lokalisiert sind. Sie können hier mit Leichtigkeit und Sicherheit durch Reifung und Befruchtung, Furchung, Gastrulation und spätere Stadien verfolgt werden, bis sie bestimmten Organen oder Teilen der Larve Ursprung geben.

Schliesslich scheinen auch die Erfahrungen über Bastardierung durchaus zu beweisen, dass die Vererbung der Hauptsache nach auf protoplasmatischer Basis beruht.

Boveri war schon 1892 (S. 469) auf Grund von Kreuzungsversuchen zwischen zwei verschiedenen Seeigelarten zu dem damals nur kurz mitgeteilten Ergebnis gelangt, dass „der Furchungsprozess durch die Anordnung des Eimaterials allein vollkommen bestimmt zu sein scheint.“

Weitere Bastardierungsversuche, die von Driesch (1898, 1903) und Boveri (1903) angestellt wurden, ergaben als übereinstimmendes Resultat, dass die Furchungsgeschwindigkeit und der allgemeine Habitus der Blastulae rein mütterliche Charaktere besitzen, also ausschliesslich von der Beschaffenheit des Eies abhängig sind.

Loeb (1903) gelang es, Seeigeleier mit dem Samen von Seesternen zu befruchten; die sich entwickelnden Larven zeigten rein mütterliche Charaktere. Nach Loeb (1906, S. 277) „hat es sich mehr und mehr herausgestellt, dass, was an Präformation des Embryo im Ei vorhanden ist, nicht im Kern, sondern im Protoplasma des Eies zu suchen ist.“

Godlewski (1906) befruchtete Seeigeleier mit dem Spermia eines Crinoiden: auch er erhielt Larven von rein mütterlichem Habitus. Ferner glückte es ihm, kernlose Eifragmente eines Seeigels mit Crinoidenspermia zu befruchten und auch dabei Embryonen (Gastrulae) zu erhalten, welche rein mütterliche Charaktere zur Schau trugen. „Daraus geht, will man die Ergebnisse der Versuche noch so vorsichtig deuten, zum wenigsten hervor, dass bis zum Gastrulastadium, ohne das Vorhandensein des mütterlichen Kerns, mütterliche Charaktere zum Vorschein kommen können (Godlewski, 1906, S. 639).

II. Stellungnahme verschiedener Autoren (Boveri, O. Hertwig, C. Rabl, Strasburger) gegenüber den aufgezählten Ergebnissen der Entwicklungsmechanik.

Zwingen nun in der Tat speziell die zuletzt erwähnten Tatsachen der experimentellen Forschung, die Lehre, dass die Kerne die alleinigen Träger der erblichen Eigenschaften sind, fallen zu lassen? Von verschiedenen Seiten wird diese Frage auch heute noch mehr oder weniger bestimmt verneint.

Boveri (1907, S. 246 u. folg.; auch schon 1892, S. 469, 1903, S. 354 und 1904, S. 111) hat sich über die Rolle von Kern

und Protoplasma bei der Vererbung folgende Anschauung gebildet. Er bezeichnet es als selbstverständlich, dass die im Ei gegebenen Faktoren, welche zusammenwirken müssen, damit ein neues Individuum von gleicher Art entsteht wie das elterliche, jedenfalls zum einen Teil im Protoplasma liegen. Allein die Frage, um welche es sich bei dem Vererbungsproblem handelt, ist diese: wie ist es zu erklären, dass trotz des ungeheuren Übergewichts, welches das Ei im protoplasmatischen Anteil der Vererbungsfaktoren besitzt, das neue Individuum doch dem Vater ganz ebenso ähnlich sehen kann wie der Mutter? Hierfür kommt nach Boveri das Protoplasma des Eies nicht in Betracht; die Übertragung der spezifischen Merkmale von den Eltern auf das Kind geschieht ausschliesslich durch die Chromosomen von Ei- und Spermakern.

Auf diesem Wege gelangt Boveri zu der Vorstellung, dass in der Entwicklung zwei in bezug auf die Mitwirkung des Kerns essentiell verschiedene Perioden zu unterscheiden sind: eine erste, in der die Konstitution des Eiplasmas massgebend ist, während von den Chromosomen nur gewisse generelle Qualitäten wirksam sind; und eine zweite, in welcher die Chromosomen durch ihre spezifischen Eigenschaften zur Geltung kommen.

Dass die erste Entwicklungsperiode durch die Konstitution des Eiplasmas bestimmt wird, erscheint deshalb höchst wahrscheinlich, weil sich bei Bastardierungen alle Merkmale dieser ersten Periode als rein mütterlich darstellen: dadurch, dass sich im Plasma des unbefruchteten Eies gewisse Primitivorgane vorbereitet finden, darf es sogar bis zu einem gewissen Grad als sicher bewiesen gelten.

In der zweiten Periode, in welcher die Chromosomen durch ihre spezifischen Eigenschaften wirken, geht der Kern zugrunde, wenn die Wirkung der Chromosomen ausbleibt oder eine unrichtige ist. Godlewski hat aus den kernlosen Fragmenten von Echinuseiern, die er mit Antedonsamen befruchtete, trotz zahlreicher Versuche nur Larven jüngerer Stadien erhalten; die vier bestentwickelten Keime starben auf dem Gastrulastadium ab. Nach Boveri ist mit diesem Stadium eben die äusserste Grenze erreicht, bis zu der Eiplasma eines Echiniden mit Chromosomen eines Crinoiden sich entwickeln kann.

Auch O. Hertwig (1906, S. 562) hält in seiner „Allgemeinen Biologie“ an der Hypothese fest, dass in der Kernsubstanz das

Idioplasma oder der als Träger der erblichen Eigenschaften wirksamste Teil der Zelle zu suchen sei. Damit wird, wie er sagt (S. 563), „gar nicht geleugnet, dass bei der Entstehung eines Organismus das im Ei enthaltene Protoplasma oder soweit solches noch im Samenfaden zugegen sein sollte, auch dieses seine Eigenschaften direkt vererbt“. Dies erscheint nach O. Hertwig sogar selbstverständlich, wenn man die von de Vries aufgestellte Hypothese der „intracellulären Pangenesis“ akzeptiert, nach welcher von den sogenannten „Pangenen“, die in den Kernen meist in einem inaktiven Zustand als Erbmasse vereinigt sind, einige aktiv werden und dabei in das Protoplasma der Zelle einwandern sollen.

Hierzu möchte ich, unter Hinweis auf Waldeyer (1893, S. 9), bemerken, dass durch diese Hypothese das uns interessierende Problem nicht aus der Welt geschafft wird. Nach de Vries hätte „das Protoplasma seine Erbmasse erst in zweiter Linie erhalten, ursprünglich wäre sie doch in den Kernen enthalten gewesen“. Die Frage ist jedoch die: „ob wir dem Protoplasma ebenso originär wie den Kernen Erbmasse zuschreiben dürfen, oder nicht“.

Nach C. Rabl (1906) müssen wir, wenn wir über die Grundprinzipien der Entwicklung und damit zugleich über das Wesen der Vererbung Klarheit bekommen wollen, stets folgendes im Auge behalten. Kern und Protoplasma stehen in materieller oder substantieller Wechselwirkung zueinander. Aufgabe und Abgabe von Stoffen sind in der Zelle genau lokalisiert, an bestimmte, anatomisch wohl charakterisierte Regionen des Protoplasmas und des Kerns gebunden.

Das unreife Ei, die Eibildungszelle, bildet während der langen Dauer der Wachstumsperiode solche Plasmasubstanzen, die, wenn sie auch noch nicht als organbildende bezeichnet werden dürfen, doch zu deren späterer Bildung unbedingt erforderlich sind. Diese verschiedenen Plasmaarten sind innerhalb des Eies in bestimmter Weise lokalisiert.

Auf die langdauernde Periode des Wachstums folgt die kurze der Reifung. Während oder nach Ablauf des Reifungsprozesses dringt das Spermatozoon in das Ei ein. Ei- und Spermakern treten nicht sofort in Teilung, sondern nehmen den Umweg durch ein sogenanntes Ruhestadium (ein Kernreticulum). Mit diesem Stadium beginnt eine lebhafte Wechselwirkung zwischen den Substanzen der beiden Vorkerne oder des aus der Verschmelzung

beider hervorgegangenen Keimkerns oder ersten Furchungskerns mit den während der Wachstumsperiode des Eies im Bildungsdotter entstandenen Plasmaarten, und das Produkt dieser Wechselwirkung sind eben die organbildenden Substanzen, deren Lokalisation sich unmittelbar von der Lokalisation der verschiedenen Plasmaqualitäten des unreifen Eies ableitet.

„Nun erklären sich die mannigfachen Ergebnisse der . . . Experimente in durchaus befriedigender und ungezwungener Weise. Entfernt man vor oder während des Einschneidens der ersten Furche, also zu einer Zeit, zu der im Ei bereits die ersten organbildenden Substanzen gebildet sind, bestimmte Teile des Dotters, so muss es zu ganz bestimmten Ausfallserscheinungen kommen; stört man sie in ihrer Lage, so müssen später die Organe, zu deren Entwicklung sie in Beziehung stehen, eine entsprechende Lageveränderung zeigen.“ In den Echinuseiern, die von Godlewski zu seinen Versuchen verwendet worden sind, hat mütterliche Kernsubstanz bereits auf das Eiplasma eingewirkt. Hierzu kommt, dass die Befruchtung (mit Antedonsperma) in Seewasser ausgeführt wurde, dem etwas Natronlauge zugesetzt war: Godlewski selbst gibt an, dass dadurch die Lebensfähigkeit sowohl der Eier als der Spermatozoen beeinträchtigt werde. „Wie sehr die Spermatozoen unter der Einwirkung von Natronlauge leiden, kann man leicht sehen, wenn man z. B. Froschsperma damit behandelt. Dabei schwellen die Köpfe mächtig an und ihr Chromatin quillt und wird in mehr oder weniger tiefgreifender Weise verändert. Man kann sich dem Eindruck nicht verschliessen, dass solches Chromatin in seiner Kraft geschwächt, dass es nicht mehr imstande ist, den normalen Einfluss auf das Eiplasma auszuüben und lernt so verstehen, dass die organbildenden Substanzen, die unter seinem Einfluss entstehen, den väterlichen Charakter nicht mehr rein oder überhaupt nicht mehr zum Ausdruck bringen.“

„Jedenfalls beweisen diese Versuche, dass die organbildenden Substanzen oder „Anlagesubstanzen“ oder, wie man sie sonst nennen will, keineswegs, wie dies jetzt fast allgemein angenommen wird, ausschliesslich vom Kern geliefert werden.“ — „Wie die Dinge heute liegen, können wir selbst die Beteiligung der in der Regel sehr geringen Menge Protoplasmas, welche das Spermatozoon in das Ei mitbringt, an der Vererbung nicht ohne weiteres ausschliessen.“

Strasburger hat zu den von Godlewski angestellten Bastardierungsversuchen 1907, 1 und 2 und 1908 Stellung genommen. Nach ihm machen sich dabei bestimmende Einflüsse des Cytoplasmas in besonders auffälliger Weise geltend. „Übt doch selbst die Beschaffenheit der äussern Umgebung eine nachweisbare Wirkung auf den Entwicklungsgang aus. Wenn somit in einem hybriden Keim nur die Eigenschaften des einen Elters zur Geltung kommen, so kann das sehr wohl dadurch veranlasst sein, dass das von der Mutter stammende Cytoplasma die väterlichen Chromosomen an ihrer Äusserung hindert“ (1907, 1, S. 124). Dagegen beweist es nach Strasburger nicht, „dass die Wirkungssphäre der Spermatozoiden einzuschränken sei, und dass die Chromosomen nicht die einzigen Träger der erblichen Eigenschaften seien“ (1907, 2, S. 508). Strasburger fügt hinzu, „dass bestimmte Sonderungen zu Beginn der Keimentwicklung auch durch mechanische Ursachen mitbedingt sein könnten, also eine spezifische Äusserung der im Kern vertretenen Erbfähigkeiten nicht verlangen“ (1908, S. 536; vergl. auch 1907, 1, S. 124).

III. Über die Lokalisation einer Erbsubstanz im Cytoplasma.

Die Anschauung, dass nur der Kern bei der Vererbung wirksam sei, ist zunächst hauptsächlich dadurch entstanden, dass bei Befruchtung und Teilung des Eies der Kern allein verfolgbare blieb, während das durch den Samenfaden eingeführte Protoplasma als differentes Element zu verschwinden schien. Eine andere Substanz, die man als Idioplasma im Sinne Naegelis ansprechen konnte, schien demnach überhaupt nicht zu existieren. Auch bis heute ist es noch nicht gelungen, eine Beteiligung cytoplasmatischer Bestandteile des Spermiums (abgesehen vom Cytozentrum) bei der Befruchtung direkt nachzuweisen. Bei dem berechtigten Einfluss, den die Sichtbarkeit der Dinge auf Deutung und Spekulation ausübt, kann es daher nicht wundernehmen, dass zahlreiche Autoren auch heute noch an dem „Vererbungsmonopol“ des Kerns festhalten.

Hierzu kommt, dass das Chromatin sich in Ei- und Samenzelle äquivalent gegenübersteht, dass es auf die aus dem befruchteten Ei hervorgehenden Zellen in gleicher Weise verteilt wird und dass es vor der Befruchtung eine „Reduktion“ erfährt.

Insofern entspricht es durchaus Forderungen, welche man an die Vererbungssubstanz zu stellen berechtigt scheint.

Es ist klar, dass, wenn neben dem Chromatin eine cytoplasmatische Vererbungssubstanz überhaupt existiert, wir sie am leichtesten in den Spermien bzw. ihren Bildungszellen werden auffinden müssen. Denn diese enthalten auf kleinstem Raum alle zur Übertragung der väterlichen Eigenschaften notwendigen Stoffe, während in dem meistens sehr voluminösen Ei ihre Auffindung durch die zahlreichen, darin enthaltenen Reservestoffe (Fettkügelchen, Dotterplättchen) erschwert sein wird.

Natürlich braucht nicht jeder cytoplasmatische Bestandteil der Spermien Vererbungspotenzen zu besitzen. Die Fibrillen des Axenfadens haben möglicherweise ausschliesslich die Bedeutung von Bewegungsorganen: die Gebilde am vorderen Kopfe, welche aus dem Idiozom oder der Centrotheca hervorgehen, dienen vielleicht ebenso ausschliesslich als ein Bohr- oder Schneideapparat beim Eindringen der Spermien in die Eier. Dass den Centriolen der Spermien eine vererbende Kraft zukommt, ist aus Gründen, die ich oben angeführt habe, unwahrscheinlich. —

Rätselhaft in funktioneller Beziehung war bisher ein Bestandteil der Spermatiden, welcher am längsten, seit 1867, bei Insekten als „Nebenkörper“ (v. la Valette St. George) oder als „Nebenkern“ (Bütschli, 1871) bekannt ist. Der Nebenkern kommt bei der Umbildung der Spermatide in das Spermium hinter dem Kopf zu liegen und wird zur Umhüllung des intrazellulären Teils des Schwanzes, bzw. des aus den Centriolen hervorgehenden Mittelstückes verwendet.

Seine Entstehung ist zuerst von v. la Valette St. George (1886) bei Blatta aufgeklärt. v. la Valette St. George konstatierte, dass der Nebenkern der Spermatiden sich aus Körnern, „Cytomikrosomen“, bildet, welche auch schon in den Spermatoeyten vorhanden sind.

Die gleichen Körner sind später von verschiedenen Untersuchern, z. B. von Henking (91) und Toyama (94), gesehen worden.

In den Spermatiden der Maus hatte A. v. Brunn schon vorher (1884) „Protoplasmagranula“ beschrieben, von denen er

feststellt, dass sie bei der Bildung des Spermiums in den Spiralfaden des Verbindungsstückes übergehen.

Benda fand dieselben Körner 1897 ebenfalls bei der Maus und bei Phalangista, 1898 bei einer grösseren Reihe anderer Wirbeltiere (Säuger, Sauropsiden, Amphibien) und schilderte ihr Verhalten bei der Histogenese der Spermien. Er führte den Namen „Mitochondrien“ für die Körner ein und erklärte, dass sie „ein neues, vielleicht einer spezifischen Funktion dienendes Zellorgan“ darstellen.

Weiter zeigte Benda (1899, 1) bei vielen Wirbeltieren und verschiedenen Wirbellosen, dass die Mitochondrien sich in sämtlichen Generationen der samenbildenden Zellen finden. In derselben Arbeit untersuchte er auch andere Zellarten auf das Vorkommen von Mitochondrien und gewann dabei den Eindruck, „dass alle protoplasmareichen Zellen die entsprechend färbbaren und entsprechend angeordneten Körner wenigstens spurenweise enthalten“. Er konstatierte ihr Vorhandensein in jugendlichen quergestreiften Muskelfasern, in glatten Muskelzellen (zwischen den Fibrillen), in Flimmerzellen, in Leukocyten und Knochenmarkszellen, in den Sertolischen und interstitiellen Zellen des Hodens, in Nierenepithelien: weiter (1899, 2) in den Ovarialeiern und Zellen älterer Blastulastadien von Triton sowie in den Ei- und Follikelzellen der Maus.

Ich selbst (1900) habe den Nachweis geführt, dass die Mitochondrien Bendas mit den von v. la Valette St. George beschriebenen „Cytomikrosomen“ identisch sind. Daraus ergab sich, „dass der Spiralfaden der Säugetiere der von dem Nebenkern gebildeten Schwanzumhüllung bei Wirbellosen homolog ist“ (Meves, 1900, S. 586). Sodann habe ich das Verhalten der Mitochondrien während der Mitose in den Spermatoocyten von Paludina und Pygaera genau studiert.

Was nun die physiologische Bedeutung der Mitochondrien anlangt, so hatte Benda (1899, 1) die Hypothese ausgesprochen, dass sie ein motorisches Organ der Zelle darstellen. Ich habe aber schon 1899 einen Versuch ausgeführt, welcher zeigt, dass diese Annahme unzutreffend ist. Ich fand nämlich, dass man an lebenden Salamandersamenfäden das von Mitochondrien freie Endstück mehr oder weniger weit hinter seinem Anfang abschneiden kann, ohne dass der Flossensaum dieses Abschnitts seine

Bewegung einbüsst (vergl. Meves 1900, S. 600). Benda (1903, S. 780) bezeichnet diese Beobachtung zwar als „etwas problematisch“. ¹⁾ Ich halte aber an ihrer Richtigkeit durchaus fest und betrachte damit diese Hypothese Bendas als widerlegt.

Dagegen kann ich einer „anderen physiologischen Erwägung“, mit welcher Benda sein Referat in den „Ergebnissen der Anatomie und Entwicklungsgeschichte“ (1903) schliesst, nur beipflichten. Benda sagt: Die von den Mitochondrien gebildete Hülle „liegt stets in dem Abschnitt des Spermiums, welcher unzweifelhaft bei der Befruchtung mit in das Ei dringt. Bei dem Ascarisspermium ist höchst wahrscheinlich der gestreifte Abschnitt, der voran in das Ei wandert, chondriogener Abkunft. Nach den Beobachtungen R. Ficks am Axolotl, L. Michaelis' am Triton, Van der Strichts bei der Fledermaus, Henkings bei Insekten, v. Kostaneckis bei Physa treten die Geisselabschnitte, die den chondriogenen Mantel besitzen, mit in die Sphärenstrahlung. In den Blastomeren von Triton . . . habe ich reichliche Mengen von Mitochondrien gefunden, aber es ist mir noch nicht gelungen, den entscheidenden Augenblick der Spermienumbildung abzufassen. Trotzdem ist mit Bestimmtheit vorauszusagen, dass die Mitochondrien, ebenso wie sie individualisiert die Mitosen überdauern, auch als individualisierte Bestandteile der männlichen Geschlechtszelle innerhalb der weiblichen wiedererscheinen und an der Befruchtung teilnehmen werden. Diese Feststellung, die mir als das dringendste Postulat erscheint, würde den Schlussstein in der Kennzeichnung der Mitochondrien als Zellorgan

¹⁾ Benda (l. c.) sagt: „Soweit ich an meinen Färbungen sehe, reicht die chondriogene Hülle fast so weit, wie der Flossensaum. Es müsste also erst durch Färbung eines solchen Stückes mit sicherer Beweglichkeit der Nachweis erbracht werden, dass es wirklich keinen chondriogenen Mantel mehr enthielt.“ Demgegenüber verweise ich auf die Fig. 6 von Czermak (Gesammelte Schriften, Bd. 1, Taf. 3, Leipzig 1879) oder auf meine Fig. 48 (Arch. f. mikr. Anat., Bd. 50, Taf. VIII), welche auf den ersten Blick erkennen lassen, dass der Protoplasmamantel (welcher die Mitochondrien enthält) nicht fast so weit als der Flossensaum reicht. Der Protoplasmamantel hört eine weite Strecke vor dem hintersten Ende des Achsenfadens auf; den von Protoplasma entblösten Teil des Achsenfadens bezeichnet man ja eben als „Endstück“. Der Flossensaum dagegen reicht bis an das hinterste Ende des Endstückes; sein „Randfaden“ ragt sogar noch um eine Strecke weit darüber hinaus.

abgeben und einem dem Zelleib angehörenden Bestandteil die Rolle eines der Faktoren der Vererbung vindizieren, da das Vorhandensein der gleichen Gebilde in den weiblichen Geschlechtszellen von mir bereits unzweifelhaft beobachtet ist.“

Ich selbst bin 1907, 2 durch cytologische Beobachtungen an Wirbeltierembryonen dazu gekommen, die Meinung auszusprechen, dass die Mitochondrien als Vererbungsträger fungieren.

Ich fand, dass Gebilde, welche sich mit den zur Darstellung der Mitochondrien geeigneten Methoden intensiv färben, bei jungen Embryonen von Huhn und Säugetieren ausnahmslos in sämtlichen Zellen vorhanden sind. Sie erscheinen nur selten als Körner, Mitochondrien, viel häufiger als Stäbe oder als mehr oder weniger lange, meistens gewundene glatte Fäden, welche in ihrem ganzen Verlauf gleich dick sind.

Stabförmige oder fadenförmige Mitochondrienkörper waren uns bis dahin hauptsächlich von sich teilenden Samenzellen bekannt, bei denen sie im Umkreis der Spindel gelagert sind. Ich hatte sie in meinen früheren Arbeiten als Chondriomiten bezeichnet, wurde aber dann darauf aufmerksam, dass unter diesem Namen nach Benda Reihen von Mitochondrien verstanden werden sollen, die in „Plasmafäden“ eingefügt sind. Ich schlug daher 1907, 2 vor, Stäbe oder Fäden, die ausschliesslich aus Mitochondriensubstanz bestehen, „Chondriokonten“ zu nennen (von *κοντός*, lat. *contus*, Stange, Stab). Beide Arten von Bildungen, Mitochondrien und Chondriokonten, möchte ich unter der Bezeichnung „Chondriosomen“ zusammenfassen.

Ich vermochte nun zu konstatieren, dass die Mitochondrien bzw. Chondriokonten, welche in den embryonalen Zellen vorhanden sind, die Anlagesubstanz für die verschiedensten Faserstrukturen, z. B. Myofibrillen, Neurofibrillen, Neurogliafasern, Bindegewebsfasern bilden. Sodann konnte es auch nach meiner Meinung kaum zweifelhaft sein, dass die Mitochondrien an der Befruchtung teilnehmen, d. h. dass die Chondriosomen der embryonalen Zellen teils von der männlichen, teils von der weiblichen Geschlechtszelle abstammen. Auf diese Weise wurde ich zu dem Schlusse gedrängt, dass die Chondriosomen eine cytoplasmatische Vererbungssubstanz repräsentieren. —

Die Befunde, die ich an dieser Stelle mitteilen will, betreffen ausschliesslich das Vorkommen der Chondriosomen beim

Hühnerembryo von der zweiten Hälfte des ersten bis zum Beginn des vierten Tages der Bebrütung.

IV. Die Chondriosomen in den Zellen des Hühnerembryos von der zweiten Hälfte des ersten bis zum Beginn des vierten Tages der Bebrütung.

a) Untersuchungsmethode.

Zur Fixierung der Embryonen habe ich hauptsächlich eine modifizierte Flemmingsche Chromosmiumessigsäure angewandt. Das sog. starke Flemmingsche Gemisch bewirkt bei zarten Objekten, so auch bei jungen Embryonen, nicht selten eine nicht unerhebliche Schrumpfung, welche offenbar auf seinem Gehalt an 1%iger Chromsäure beruht. Ich habe daher bei früheren Arbeiten vielfach ein starkes Gemisch gebraucht, welches mit dem gleichen Quantum destillierten Wassers verdünnt war. Da auf diese Weise aber auch der Gehalt an Osmiumsäure eine Halbierung erfährt, habe ich es neuerdings vorgezogen, mir ein Gemisch mit $\frac{1}{2}$ %iger Chromsäure herzustellen. Zu der Chromsäure habe ich einen Zusatz von 1% Kochsalz gemacht, wovon ich bei meinen Arbeiten über Amphibienblut gute Resultate gesehen zu haben glaube. Ausserdem habe ich, der wichtigen Empfehlung Bendas folgend, den Gehalt an Essigsäure für die Chondriosomendarstellung auf ein Minimum beschränkt. Die von mir benutzte Lösung hat demnach folgende Zusammensetzung:

$\frac{1}{2}$ %ige Chromsäure (mit Zusatz von 1% Kochsalz)	15 ccm
2%ige Osmiumsäure	3—4 „
Eisessig	3—4 Tropfen.

Für ganz junge Keimscheiben (bis zur ca. 36. Stunde) hat mir Flemmingsche Lösung in Form des schwachen Gemisches¹⁾ (mit Zusatz von 1% Kochsalz) ebenfalls gute Resultate ergeben.

Zur Färbung der Chondriosomen habe ich mich dieses Mal in erster Linie der Eisenhämatoxylinmethode nach M. Heidenhain bedient; bezüglich der Art und Weise, wie ich hierbei vorgehe, verweise ich auf eine frühere Arbeit (1907, 1, S. 417—418). Hier möchte ich nur bemerken, dass es erforderlich ist, eine ältere, gut ausgereifte Hämatoxylinlösung zu verwenden.

¹⁾ 1%ige Chromsäure 25 ccm, 1%ige Osmiumsäure 10 ccm, 1%ige Essigsäure 10 ccm, dest. Wasser 55 ccm.

Mit Hilfe dieses Verfahrens (Fixierung mit Flemmingschem Gemisch, Färbung mit Eisenhämatoxylin) habe ich die Cytomikrosomen von v. la Valette St. George (die Mitochondrien Bendas) in den Spermatocten von Schmetterlingen schon zu einer Zeit dargestellt, bevor noch Bendas erste, den Gegenstand betreffende Publikationen erfolgt waren, in denen er übrigens über die von ihm benutzte Methodik zunächst nichts bekannt gab (vergl. auch Meves 1900, S. 554).

Ich kann nicht finden, dass die Tinktion mit Eisenhämatoxylin der später von Benda empfohlenen mit Krystallviolett nachsteht, so sehr die letztere durch die von Benda getroffenen Verbesserungen, welche Duesberg und ich (1907) haben mitteilen dürfen, an Sicherheit gewonnen hat. Die letztere Färbung gelingt übrigens an Material, welches mit Flemmingschem Gemisch (von der oben angegebenen Zusammensetzung) fixiert ist, auch dann, wenn die von Benda vorgeschlagene Nachbehandlung der fixierten Objekte mit einer Mischung von Holzessig und 1%iger Chromsäure und mit einer 2%igen Lösung von Kaliumbichromat unterblieben ist.

Schliesslich dürften auch noch die „Methoden der Granulauuntersuchung“ zur Anwendung kommen können, welche Altmann (1890) empfohlen hat, dessen „Körner und Fäden“ jedenfalls vielfach mit Mitochondrien und Chondriokonten identisch sind.

b) Darstellung der Befunde.

Die Zellen von Hühnerkeimen zwischen der 15. und 22. Stunde der Bebrütung enthalten neben zahlreichen Dotterkugelchen selbständige gewundene Fäden, Chondriokonten, die durch besondere Feinheit ausgezeichnet sind. Fig. 1 (von einem Embryo von ca. 20 Stunden) zeigt ein Stück eines Querschnitts seitlich von der Primitivrinne. In den Zylinderzellen des Ektoderms (ak) sind die Chondriokonten lang und verlaufen parallel der Längsachse der Zelle. Kürzere Fäden ohne bestimmte Anordnung weisen die Zellen des mittleren und inneren Keimblatts (mk und ik) auf. Vielfach sieht man hier Punkte, welche sich beim Heben und Senken des Tubus als Fadendurchschnitte erweisen.

Im Beginn des zweiten Tages der Bebrütung tritt eine Änderung im Aussehen dieser Gebilde ein.

Man vergleiche die Fig. 2—17 und 27—30, welche sämtlich von demselben Embryo mit acht Urwirbeln von der ca. 27. Stunde der Bebrütung stammen.

Fig. 27—30 sind bei schwächerer Vergrößerung gezeichnet. Fig. 27 gibt einen Querschnitt durch den hintersten Teil des Kopfes, hinter dem Eingang in die Kopfdarmhöhle, wieder. Fig. 28 a und b ist ein durch das hintere Ende der Primitivrinne hindurchgelegter Querschnitt durch die Area pellucida und den inneren Teil der Area opaca. Das rechte Ende der Fig. 28 a setzt sich mit dem linken der Fig. 28 b fort. Fig. 29 stellt einen Querschnitt durch einen Urwirbel, Fig. 30 einen solchen durch den vorderen Teil der Herzanlage dar.

Die Fig. 2—17 von demselben Embryo, welche bei dreimal so starker Vergrößerung gezeichnet sind, betreffen einzelne Zellen oder Gruppen von solchen.

Die eingetretenen Veränderungen sind folgende: Die Chondriokonten haben in einem Teil der Zellen die Fadenform bewahrt, in anderen dagegen sind sie stabförmig geworden; in allen Zellen aber sind sie gegenüber Fig. 1 deutlich verdickt. An Stelle von Fäden oder Stäben findet man vielfach auch Kugeln oder Körner, Mitochondrien, welche in verschiedenen Zellen ein verschiedenes Kaliber besitzen (man vergleiche Fig. 9, 11, 12, 17).

Die dickeren Fäden, Stäbe und Körner könnten aus den langen dünnen Fäden der Fig. 1 durch Verkürzung und Verdickung entstanden sein.

Es gibt aber noch eine andere Möglichkeit der Entstehung: Die kurzen dicken Stäbe und die grösseren Körner lassen eine mit Eisenhämatoxylin schwarz färbbare Schale und einen hellen Inhalt unterscheiden. An den kleineren Körnern und den dünneren Stäben und den Fäden dagegen ist ein derartiger Bau nicht erkennbar; was nicht ausschliesst, dass er auch hier vorhanden ist. Es wäre daher denkbar, dass das Dickerwerden der Fäden im wesentlichen auf einer Hohlrumbaue im Innern beruht (welche möglicherweise mit einer Substanzauflöckerung einhergeht): die Stäbe und Körner könnten durch Querteilung von langen Fäden entstanden sein. Eine Zusammensetzung aus zwei Substanzen habe ich schon früher (1900) an den Mitochondrien in den Spermatoocyten von *Pygaera* aufgefunden; auch die Chondriokonten in sich teilenden Spermatoocyten der Honigbiene sind nach meiner Beschreibung (1907, 1, S. 428) nicht solide, sondern stellen Röhren dar, deren Wandung intensiv färbbar ist.

Die etwas längeren Stäbe und die Fäden sind durchaus nicht immer gerade, sondern meistens mehr oder weniger stark gebogen, gewunden oder geknickt. Sie hängen niemals untereinander zusammen, sondern sind ganz selbständige „wohl-individualisierte“ Gebilde. Häufig ziehen sie sich kreuzend übereinander hinweg, wodurch Zusammenhänge zwischen ihnen vorgetäuscht werden können.

In langgestreckten Zellen, wie z. B. in hohen Epidermiszellen, in den Zellen des Medullarrohrs, in den Zellen des Vorderdarms, des myoepikardialen Mantels sind die Fäden oder Stäbe der Hauptsache nach parallel der Längsachse der Zelle orientiert. Diese Anordnung ist um so ausgesprochener, je schmaler und je stärker in die Länge gestreckt die Zellen sind. Bei allen anderen Zellformen, in kubischen, platten, rundlichen, verästelten Zellen, zeigen die Fäden keine bestimmte Anordnung.

Auf die drei Keimblätter verteilen sich die Fäden und Stäbe bzw. Körner folgendermassen:

Die Zellen des Ektoderms enthalten grösstenteils Fäden oder Stäbe und nur ausnahmsweise Körner. Man vergleiche ausser Fig. 27 und 28: Fig. 2, eine Gruppe von drei Epidermiszellen mit stäbchenförmigen Chondriokonten, welche in der mittleren der drei Zellen am dicksten sind; Fig. 3—6 vier weitere Epidermiszellen, einzeln, in Mitose; die drei ersten (Fig. 3—5) enthalten Fäden, die letzte (Fig. 6) ziemlich voluminöse Körner; Fig. 7 ein Stück aus der Wand des Medullarrohrs; Fig. 8, die obere Zellschicht: platte Ektodermzellen aus dem Bereich der Area opaca, welche kurze wellige Fäden einschliessen (darunter Hautfaserblatt).

Auch die Zellen des Entoderms weisen vorwiegend Fäden auf. Man betrachte die platten Entodermzellen, wie sie sich in Fig. 27 unterhalb des Medullarrohrs und in Fig. 28a im Bereich der Area pellucida finden; ferner die hohen Zellen, welche in Fig. 30 die untere Wand der geschlossenen und in Fig. 27 die seitlichen Wände der noch offenen Kopfdarmhöhle begrenzen. Ein abweichendes Bild bieten die hohen Zellen des Entoderms, welche in der Peripherie des hellen Fruchthofs gelegen sind, und die grossen, ungemein dotterreichen Zellen des „Keimwulstes“, welche sich an die ersteren peripheriewärts anschliessen. Diese beherbergen neben den Dotterkugeln zahlreiche feinste Körnchen (zum Teil auch Fädchen), sodass sie wie bestäubt aussehen: man

vergleiche Fig. 28 b; eine einzelne Zelle, welche relativ wenig Dotterkugeln einschliesst, aus der Peripherie des hellen Fruchthofes, ist in Fig. 17 gezeichnet.

Von den Zellen des mittleren Keimblatts enthalten diejenigen des Mesenchyms Körner oder kurze Stäbe (Fig. 9, 11, 12, 27, 28, 30), nur ausnahmsweise Fäden (Fig. 10); ebenso die Urwirbelzellen (Fig. 29). Längere Fäden finden sich in den Zellen, welche das Coelom begrenzen; in den Herzwandzellen (Fig. 13 und 30), welche, wie Fig. 13 zeigt, schon bei einem Embryo von acht Urwirbeln durch Querbrücken zusammenhängen; ferner in den Zellen der Blutinseln (Fig. 14 und 28); kürzere in den jungen Blutzellen (Fig. 15 und 16), welche nach dem Hohlwerden der Blutinseln im Innern der Gefässanlagen, dichte Haufen bildend, zusammenliegen.

Bei Hühnerembryonen des dritten und vom Beginn des vierten Tages finde ich in allen Zellen der Organe und Systeme, die aus den drei Keimblättern hervorgegangen sind, Fäden von annähernd dem gleichen Kaliber.

Man werfe zunächst einen Blick auf die Fig. 22, von einem Embryo von ca. 50 Stunden. Teil eines Schnittes durch die Augenanlage, welcher Chondriokonten in den sämtlichen Zellen der Cornea, der Linse, der sekundären Augenblase zeigt.

Fig. 18—26 und Fig. 31 und 33 betreffen einen Embryo vom Beginn der zweiten Hälfte des dritten Tages (genaues Alter: 2 Tage 15 Stunden).

Fig. 31 stellt einen Teil eines durch die Rückengegend gelegten Schnittes dar.

Das Mark besteht auf diesem Stadium bekanntlich aus lang spindelförmigen Zellen, welche mit ihren Ausläufern bis an die innere und äussere Oberfläche heranreichen. Diese, die sog. Radiärzellen, schliessen sehr lange Chondriokonten ein. Eben solche, aber anscheinend kürzere, Fäden umgeben in den sog. Keimzellen in unregelmässiger Anordnung die Teilungsfigur. Nebenbei sei bemerkt, dass ich die Keimzellen nicht als eine besondere Zellart ansehe, sondern (wie auch eine Anzahl anderer Autoren) als Radiärzellen, welche sich im Beginn der Mitose abgekugelt haben.

Die Spinalganglienzellen enthalten in Fig. 31 kurze wellige Fädchen.

Die Zellen des Urwirbels, welche um die 27. Stunde der Bebrütung vorwiegend Körner oder kurze, gerade Stäbchen einschlossen, beherbergen jetzt längere Fäden von welligem oder geknicktem Verlauf. Eine Zellgruppe aus dem Urwirbelkern ist in Fig. 26 bei starker Vergrößerung gezeichnet.

Die zylindrischen Zellen des Cutisblattes entsenden gegen die Epidermis Fortsätze, in welche sich Chondriokonten hineinstrecken. Die Fortsätze spitzen sich zu und laufen in einen oder mehrere dünne Fäden aus. Diese verflechten sich und stellen ein zierliches Gerüstwerk zwischen Cutisblatt und Epidermis her. Die Fortsätze selbst kommen folgendermassen zustande: Entweder ist die ganze dem Ektoderm zugekehrte Fläche einer Cutisblattzelle zungenförmig verlängert, oder die Mitte dieser Fläche erhebt sich zu einem spitz auslaufenden Kegel¹⁾; oder aber man sieht auf einem Querschnitt wie Fig. 31 eine der beiden seitlichen Ecken einer Endfläche (mitunter auch beide) in eine mehr oder weniger lange Spitze ausgezogen, welche mit der Längsachse der Zelle einen Winkel (bis zu annähernd 90°) bildet. Ähnliche Fortsätze gehen auch von denjenigen Zellen aus, welche die mediale, dem Medullarrohr zugewandte Seite des Urwirbels bilden.

Ein Stück Corium- und Muskelblatt eines weiter nach vorn gelegenen Urwirbels mit Epidermis darüber (von demselben Embryo) ist in Fig. 25 bei starker Vergrößerung wiedergegeben. Die Zellelemente des Muskelblatts (die primitiven Muskelfasern) sind der Quere nach getroffen; ebenso die in ihnen enthaltenen Chondriokonten, welche die Vorläufer der Myofibrillen darstellen.

Von demselben Embryo stammen ferner noch: Fig. 33. ein Schnitt durch die Darmwand; Fig. 24. Gruppe von Darmepithelzellen, bei starker Vergrößerung gezeichnet; und schliesslich, Fig. 18—23, ebenfalls stark vergrössert, eine Anzahl roter Blutzellen, Fig. 18—20 in Flächenansicht, Fig. 21 in Kantenansicht, Fig. 22 und 23 in Teilung begriffen; die Blutzellen sind durch den Besitz von auffallend langen Chondriokonten ausgezeichnet.

¹⁾ Die kegelförmigen Fortsätze gleichen den von v. Lenhossék (Die Entwicklung des Glaskörpers, Leipzig 1903) an den Linsenzellen von Säugetierembryonen beschriebenen „Basalkegeln“, in welche sich ebenfalls Chondriokonten hineinstrecken, wie mir Schnitte durch das Auge eines wahrscheinlich 27 Tage alten Hundeembryos zeigen.

Die Schnitte, welche den Figuren 34—37 zugrunde liegen, gehören einem Embryo von der ersten Hälfte des vierten Tages an (das genaue Alter beträgt 81 Stunden oder drei Tage und 9 Stunden).

Fig. 34 ist ein Schnitt durch die Wandung des Herzohrs. Diese bietet das Bild einer einheitlichen, von hellen Räumen durchsetzten Protoplasmamasse, innerhalb deren Zellgrenzen nicht oder nur undeutlich zu erkennen sind. Das Protoplasma enthält lange, stark gewundene Chondriokonten, welche stellenweise, besonders in der Nachbarschaft der Kerne, zu dichteren Knäueln zusammengeballt sind. Die Chondriokonten strecken sich später gerade und differenzieren sich zu Myofibrillen.

Fig. 35 ist ein Querschnitt durch den dorsalen Teil einer Rückenmarkshälfte, in welcher eine Anzahl Neuroblasten sichtbar sind, deren Achsenzylinderfortsätze sich ventralwärts erstrecken. Die Neuroblasten enthalten die gleichen Chondriokonten bzw. Ketten von solchen wie die Spongioblasten. Dieses Bild betrachte ich als beweisend dafür, dass die Chondriokontenketten der Neuroblasten die primitiven Neurofibrillen darstellen. Denn es sind offenbar die gleichen Fäden, welche sich bei der Silberimprägnation nach Ramón y Cajal schwarz färben.

Die fertigen Neurofibrillen (auf späteren Stadien der Ontogenese) sind durch die Mitochondriamethoden nicht mehr färbbar; ebensowenig ist es bisher geglückt, die Vorläufer der Neurofibrillen in den Zellen des Medullarrohrs vor dem Beginn des dritten Tages durch Silberimprägnation darzustellen. Besta (1904) und Held (1905) ist dieses erst von der 60., Ramón y Cajal (1908) von der 52. Stunde der Bebrütung an gelungen. Mit diesem Zeitpunkt beginnt ein Abschnitt der Entwicklung, während dessen die Neurofibrillen sowohl durch die Mitochondriamethoden, als auch durch Silberimprägnation darstellbar sind.

In Fig. 36 habe ich ein Spinalganglion (mit umgebendem Mesenchymgewebe) und ein Stück Rückenmark mit der austretenden vorderen Nervenwurzel abgebildet. Einzelne der Spinalganglienzellen lassen zwei Fortsätze, einen zentralen und einen peripheren, erkennen, welche Chondriokonten bzw. Bündel von solchen enthalten. Die Erörterung sonstiger in Fig. 36 sichtbarer Details verschiebe ich auf eine spätere Arbeit.

Die primitiven Neurofibrillen in sämtlichen Zellen des Medullarrohrs sind übrigens bereits 1890 von Altmann bei einem Katzenembryo, welcher sich „auf jener Entwicklungsstufe befand, in welcher die vorderen Wurzeln gerade deutlich angelegt waren“, nach Fixierung mit Kaliumbichromat-Osmiumsäure durch differenzierte Färbung mit Säurefuchsin-Pikrinsäure dargestellt worden. Altmann gibt in den Fig. 1 und 2 seiner Taf. XIV Querschnitte durch ein Stück Hirnwand und durch ein Stück Medullarrohr an der Stelle der vorderen Wurzel. Die hier sichtbaren Fibrillen sind nach Altmann (S. 53) „aus hintereinander aufgereihten Granulis zusammengesetzt“. Ich bemerke beiläufig, dass ich selbst ähnliche Bilder bei Mäuseembryonen erhalten habe, bei denen die primitiven Neurofibrillen aus Ketten von Körnchen und kurzen Fadenstücken bestehen, während sie bei Meerschweinchenembryonen ebenso wie bei denen des Huhns aus längeren Fadenstücken gebildet werden.

Die Fig. 37, Hälfte eines Querschnitts durch die Chorda, bietet besonders dann Interesse, wenn man sie mit der Chorda der Fig. 31 vergleicht. Während nämlich in Fig. 31 (von einem Embryo von 63 Stunden) die Chordazellen gewundene Fäden enthalten, schliessen sie in Fig. 37 (von einem Embryo von 81 Stunden) Körner ein. Es zeigt sich also, dass die Erscheinungsform der Mitochondriensubstanz in einer und derselben Zellenart auch später noch innerhalb kurzer Zeit wechseln kann.

Zum Schluss mögen noch einige Bemerkungen über das Verhalten der Chondriosomen bei der Teilung der embryonalen Zellen Platz finden.

Fast in sämtlichen, bei schwacher Vergrößerung gezeichneten Figuren der Taf. XL—XXLII finden sich mehr oder weniger zahlreiche sich teilende Zellen: ebensolche sind auf Taf. XXXIX bei starker Vergrößerung in Fig. 1 (obere Zelle links), Fig. 3—6, 11—12, 22 und 23 abgebildet.

In den Spermatoocyten erster Ordnung wirbelloser Tiere ordnen sich die hier vorhandenen Mitochondrien im Beginn der Teilung bekanntlich vielfach zu Fäden zusammen. Diese lagern sich meistens früher oder später parallel der Spindelachse, sodass sie die Teilungsfigur mantelförmig umgeben. Andere Male bleiben sie auf einer Seite derselben liegen.

In den Zellen des Hühnerembryos dagegen scheint der Ablauf einer Mitose auf das Verhalten und die Lagerung der Mitochondrien und Chondriokonten gänzlich ohne Einfluss zu sein. Die Mitochondrien erhalten sich während der Teilung als solche¹⁾ und nehmen keine besondere Anordnung an; ebenso bleiben auch die Chondriokonten unregelmässig durch den Zellleib verteilt.

V. Die Chondriosomen in ihrem Verhältnis zur Filarmasse Flemmings. Über Protoplasmastruktur.

Nachdem ich das Vorhandensein der Chondriokonten in den embryonalen Zellen konstatiert hatte, handelte es sich für mich zunächst einmal darum, Klarheit über ihre Beziehung zur Filarmasse Flemmings zu bekommen. Dieselbe Frage hatte sich Benda (1899, 1) bereits mit Bezug auf die Mitochondrien vorgelegt und sie dahin beantwortet, dass die Mitochondrien teils deutlich den Plasmafäden eingefügt sind, teils durch ihre Anordnung ihre Zugehörigkeit zu diesen erkennen lassen. Die Mitochondrien, sagte er, sind ein wohlcharakterisierter Bestandteil eines beschränkten Teiles der Fäden; sie geben das Baumaterial zu einem grossen Teil bekannter intracellulärer Faden- und Faserstrukturen.

Ich habe demgegenüber 1900 (S. 598) für meine damaligen Untersuchungsobjekte (Samenzellen von *Paludina* und *Pygaera*) betont, dass die Mitochondrien während der Mitose sicher interfilär, sowohl ausserhalb der Spindelfasern (was auch Benda bereits festgestellt hatte) als auch ausserhalb der Polstrahlungen liegen. Ich konnte daher auch Benda nicht beistimmen, wenn er in den innerhalb der Polstrahlen gelegenen „Mikrosomen Van Benedens, M. Heidenhains und v. Kostaneckis“ Mitochondrien wieder zu finden glaubte.

Dagegen meinte ich 1900 bei *Pygaera* konstatieren zu können, dass die Mitochondrien der ruhenden Samenzelle untereinander durch schwach färbare Fäden verbunden sind, welche in zwei oder mehr Richtungen von ihnen abgehen, dass sie also hier in der Tat eine intrafiläre Lage haben, fand aber bei erneuter

¹⁾ Ebenso nach meinen Beobachtungen (1900, S. 560) in denjenigen Spermatozyten von *Paludina*, welche oligopyrene Spermien liefern, und nach Duesberg (1907, S. 290) in den Spermatozyten der Ratte.

Prüfung (1907, 2) doch, dass die bezüglichen Beobachtungen unsicher seien. Bei den ruhenden Zellen junger Embryonen vermochte ich über den in Rede stehenden Punkt nichts auszumachen, weil eine Filarmasse neben den Mitochondrien oder Chondriokonten an meinen Präparaten überhaupt nicht erkennbar war; jedoch fand ich es wenig wahrscheinlich, dass die zum Teil sehr langen Chondriokonten der embryonalen Zellen noch wieder in Plasmafäden eingelagert seien.

Um in dieser Frage weiter zu kommen, habe ich (1907, 3) die Methoden der Mitochondriadarstellung auf diejenigen Objekte angewandt, auf welche Flemming seine Fadenbaulehre gegründet hat.

Dabei machte ich nun die Entdeckung, dass die von Flemming in lebenden Zellen der Salamanderlarve beobachteten Fäden sich in der Farbe der Mitochondrien intensiv tingieren. Es handelt sich demnach um Chondriokonten, oder, mit anderen Worten, die Fäden, welche ich als Chondriokonten in den Zellen junger Embryonen beschrieben habe, sind Filarmasse im Sinne Flemmings.

Man wolle sich erinnern, das Flemming 1882 von seiner Filarmasse folgende Schilderung gab. Im Zellenleib lassen sich ausser dem Kern und etwaigen besonderen Körnereinschlüssen zwei verschiedene Substanzen unterscheiden, von denen die eine etwas stärker lichtbrechend und in Form von Fadenwerken angeordnet ist, während die andere den bleibenden Raum ausfüllt. Flemming weicht von seinen Vor- und Mitarbeitern darin ab, dass er kein Recht findet, die Fadenwerke ohne weiteres netzförmig zu nennen. Wenn er auch eine netzförmige Beschaffenheit für viele Objekte als völlig möglich zugibt, kann er doch keine Sicherheit dafür finden. Auch an den Zellenarten, welche die Fadenwerke besonders scharf und klar zu sehen erlauben, liegt die Frage (selbst für die besten Linsen) noch an der Grenze des Sichtbaren, ob die Fäden sich wirklich gerüstförmig verbinden, ob sie vielfach oder gar durchweg nur aneinander vorbeilaufen, oder endlich, ob das Fadenwerk unterbrochen ist, nur aus einzelnen, gleichmässig gelagerten Stücken besteht.

Flemming ist es nicht oder nur teilweise geglückt, die von ihm am lebenden Objekt gesehenen Strukturen naturgetreu zu fixieren; jedenfalls aber hat er sie auch am fixierten Präparat nur in ungefärbtem Zustand vor sich gehabt. Um so grössere Bewunde-

rung verdient die Schärfe seiner Beobachtung, die es ihm ermöglichte, Beschreibungen davon zu geben, denen sich auch auf Grund des Studiums fixierter Präparate, an welchen die Fäden durch intensive Färbung hervorgehoben sind, kaum etwas hinzufügen lässt (man vergleiche Meves, 1907, 3); es sei denn, dass sich am gefärbten Objekt in beinahe allen Fällen mit Bestimmtheit konstatieren lässt, dass die Fäden in den von Flemming studierten Zellen der Salamanderlarve nicht miteinander zusammenhängen, sondern in der Tat, wie Flemming damals anzunehmen geneigt war, selbständig sind.

Damit soll aber nicht bestritten werden, dass bei bestimmten Objekten netzartige Anordnungen der Fila oder Chondriokonten vorkommen. Ich selbst habe erst kürzlich (1907, 1) beschrieben, dass die Chondriokonten in den Spermatozyten der Honigbiene auf einem bestimmten Stadium in Form eines des Kern umgebenden Netzwerks angeordnet sind. Ein weiteres Netzwerk, dessen Balken allem Anschein nach ebenfalls von Chondriokonten gebildet werden, findet sich an der Oberfläche der Leydig'schen Zellen in der Epidermis der Salamanderlarve (vergl. Meves, 1907, 3). Hierher gehören möglicherweise auch die „Netzapparate“, welche neuerdings im Cytoplasma sehr verschiedener Zellarten von Golgi (zuerst 1898), Negri (1899), Ballowitz (1900), Pensa (1901), Kopsch (1902), v. Bergen (1904) und anderen beschrieben worden sind. Mit Bezug auf das Binnennetz der Ganglienzellen sind Popoff (1906) und Van Durme (1907) bereits zu dem Resultat gekommen, dass es dem „Mitochondrialapparat“ der Geschlechtszellen homolog ist.

Die Feststellung, dass die Flemming'schen Fila mit Chondriokonten identisch sind, ist geeignet, eine höchst erwünschte Klärung in unseren Anschauungen über die Struktur der Zellsubstanz herbeizuführen.

Diejenige Substanz, welche die Fäden oder Chondriokonten bildet, kann, wie wir nunmehr wissen, auch in Form von Körnern vorkommen. Diese Körner, die Mitochondrien, verlieren damit die Sonderstellung, die ihnen bisher zuerkannt werden musste; sie sind nur eine andere Erscheinungsform der Flemming'schen Fila.

Nach meiner Meinung lässt sich mit Sicherheit behaupten, dass ein grosser Teil der von Altmann beschriebenen Granula (wahr-

scheinlich fast alle, soweit sie nicht Reagentienprodukte sind) mit Mitochondrien identisch sind. Meine Befunde sind demnach geeignet, die Granulalehre Altmanns und die Fadenbaulehre Flemmings miteinander zu versöhnen, insofern sie zeigen, dass es sich bei dem Fadenbau der Zellsubstanz nicht um ein allgemeines Prinzip handelt, dass die Anordnung in Fäden durchaus nicht (Waldeyer, 1895, S. 847) „das Wesen der Struktur bildet“. Jedoch ist Flemming im Recht, wenn er darauf besteht (zuletzt 1899, S. 9), dass die von ihm beobachteten Fäden kontinuierliche Stränge und nicht Aufreihungen von Körnern darstellen.

Dass auch bei pflanzlichen Zellen Chondriokonten vorkommen, ergab sich aus Beobachtungen, welche ich (1904) zuerst bei den Tapetenzellen von *Nymphaea* gemacht habe und welche Tischler (1906) bei denjenigen von *Ribes* bestätigt hat. Die Chondriokonten liegen hier in einer Zellsubstanz, welche, wie bei den meisten pflanzlichen Zellen, dicht von flüssigkeitshaltigen Hohlräumen, Vakuolen, durchsetzt ist. Strukturen, die mit den von Tischler und mir beschriebenen identisch sind, wurden ferner von v. Smirnow (1906) in den Zellen von Hyazinthenwurzeln und Erbsenkeimen, sowohl in frischem als auch in fixiertem und gefärbtem Zustand, wahrgenommen. Über weitere Chondriosomenbefunde bei pflanzlichen Zellen wird demnächst Lams berichten.

Nachdem sich nunmehr herausgestellt hat, dass die Chondriokonten mit den Fila Flemmings identisch sind und dass an Stelle der Fila auch Körner („Mikrosomen“, „Grana“) vorhanden sein können, kommen wir auch auf botanischem Gebiet mit einer grösseren, teilweise älteren Literatur (Strasburger [1884, 2], Pfeffer [1886], Berthold [1886], E. Zacharias [1888], welcher die bezüglichen Ergebnisse seiner Vorgänger resumiert, Mikosch [1896], vielleicht auch Němec [1901] und andere) in Berührung: ein Eingehen auf dieselbe würde an dieser Stelle zu weit führen.

Ob auch die Chromidien der Protozoen, wie von mehreren Seiten angenommen wird, tatsächlich mit Mitochondrien identisch sind, darüber kann ich mir ein Urteil nicht erlauben, um so weniger, als anscheinend ganz heterogene Dinge in den Protozoen unter diesem Namen beschrieben worden sind (vergl. Goldschmidt, 1904, S. 69). —

Diejenige Substanz, welche die Filarmasse durchlagert, die sogen. Interfilarmasse, bezeichnete Fleming 1882 als („anscheinend wenigstens“) hyalin oder homogen. Er gibt es aber als möglich zu, dass sie noch wieder eine feinfädige Beschaffenheit als präformierte Struktur in sich besitzen könnte. Die „feinen Fadenwerke“, welche an fixierten Präparaten sichtbar sind, könnten jedoch auch weiter nichts als Kunstprodukte sein, die durch die Reagentien neben den bereits in der lebenden Zelle vorhandenen Fäden und Körnern (Chondriosomen) neu erzeugt worden sind.

In der Tat halte ich es für sehr wahrscheinlich, dass in vielen embryonalen Zellen alle Plasmastruktur des Ruhezustandes durch Chondriosomen repräsentiert wird.

Nun gibt es aber unzweifelhaft Fadenstrukturen, die weder Chondriokonten sind, noch auch, soviel wir bisher wissen, in irgend einer genetischen Beziehung zu den Chondriosomen stehen; Fadenstrukturen, die zwar vital vielfach unsichtbar, aber doch sicher keine Artefakte sind: das sind die Strahlungen, welche allgemein in sich teilenden Zellen, mitunter auch schon während des Ruhezustandes, von den Cytocentren ausgehen. Auf Grund ihrer Existenz erscheint es annehmbar, dass statt ihrer in solchen Zellen, in denen sie während des Ruhezustandes fehlen, gleich oder ähnlich beschaffene Fadenwerke in anderer, z. B. netz- oder gerüstförmiger Anordnung *intra vitam* existieren könnten. Als solche könnten eben die erwähnten „feinen Fadenwerke“ in Betracht kommen, welche in vielen fixierten Präparaten neben den vergleichsweise gröberen Faserungen vorhanden sind, vorausgesetzt eben, dass sie nicht durch die Reagentien ausgefällt worden sind.

Sehen wir von den letzteren ab und bleiben wir bei den Strahlungen, deren Vitalität nicht zu bezweifeln ist, so können demnach jedenfalls zwei verschiedene Fadenarten in der Zellsubstanz nebeneinander vorkommen. Fleming hat die „Protoplasmastrahlungen“, z. B. diejenigen in den Leukocyten, auf eine Stufe mit den Fila gestellt, welche er 1882 in den lebenden Salamanderzellen beobachtet hat. Diese Homologisierung ist, wie sich nunmehr herausgestellt hat, nicht berechtigt. Im Cytoplasma des Leukocyten liegen Chondriokonten und Mitochondrien zwischen den Plasmastrahlen, welche von den Centriolen ausgehen (vergl. Meves, 1907, 3).

Die Entwicklung, welche unsere Kenntnisse der Plasmastruktur in den letzten Jahren genommen haben, lässt es vielleicht gerechtfertigt erscheinen, wenn wir die Flemmingschen Bezeichnungen Filarmasse oder Mitom auf die Strahlungen und die bezüglich ihrer vitalen Existenz noch zweifelhaften, ihnen eventl. gleichwertigen feinen Faden- oder Netzwerke beschränken. Dagegen könnte die Gesamtheit der in einer embryonalen Zelle vorhandenen Chondriosomen als Chondriom bezeichnet werden.

Man kann übrigens die Vermutung haben, dass zwischen dem Chondriom einerseits und der Filarmasse oder dem Mitom im obigen Sinne andererseits Wechselbeziehungen vorhanden sind in der Weise, dass das Chondriom sich in Filarmasse und eventuell umgekehrt umwandelt.

VI. Die Rolle der Chondriosomen bei der Zelldifferenzierung und Vererbung.

Die im vorigen Kapitel gegebene Darstellung der Zellstruktur gilt im wesentlichen für embryonale Zellen, solange sie sich in einem indifferenten Zustand befinden.

Mit der Sonderung des Embryonaleibs in verschiedene Organe und Gewebe übernehmen die zuerst gleichartigen Zellen besondere Funktionen, die in besonderen Strukturen oder Differenzierungen ihren Ausdruck finden.

Alle diese Differenzierungen, so heterogen sie sind, entstehen nun durch Metamorphose eines und desselben elementaren Plasmabestandteiles, der Chondriosomen. Die Chondriosomen sind das den Differenzierungsprozessen zugrunde liegende materielle Substrat, welches „in den spezifischen Substanzen der verschiedenen Gewebe different“ wird.

Das Studium eines Teils dieser Umwandlungen soll das Thema weiterer Arbeiten bilden; hier sei darüber nur kurz folgendes bemerkt.

Zu den Differenzierungsprodukten der Chondriosomen gehören zunächst einmal die verschiedensten Faserstrukturen: zahlreiche fibrilläre Bildungen in Epithelzellen, z. B. nach meinen demnächst zu beschreibenden Beobachtungen die „Protoplasmafaser“ der Epidermiszellen, ferner die Fibrillen der glatten und

quergestreiften Muskelfasern,¹⁾ die Neurofibrillen und Neurogliafasern, die Bindegewebsfasern.²⁾

Man kann unter diesen Fasern mitochondrialer Herkunft die beiden Gruppen der gegliederten und ungegliederten Fasern unterscheiden.

Als gegliederte Fasern bezeichne ich die „Körnerfäden“ oder die Chondriomiten Bendas, das sind Reihen von Mitochondrien, die durch Zwischenglieder verknüpft werden, welche durch die Mitochondrienmethoden nicht färbbar sind. Dahin gehören z. B.: die Wimperwurzeln in Flimmerzellen von *Helix* (nach Benda), die sog. Kopulationsfäden der Sertolischen Zellen (ebenfalls nach Benda), ferner die quergestreiften Muskelfibrillen. Chondriomiten können dadurch entstehen, dass Mitochondrien sich in Reihen anordnen und durch nicht färbbare Zwischenglieder in Verbindung treten, oder aber dadurch, dass Chondriokonten sich in Fäden differenzieren, welche abwechselnd aus zwei verschiedenen Substanzarten bestehen, von denen die eine die färberischen Eigenschaften der Chondriosomen beibehält.

Andere Faserstrukturen von gleichfalls mitochondrialer Abkunft bestehen dagegen aus einer anscheinend homogenen Masse, welche durch die zur Darstellung der Chondriosomen geeigneten Methoden nicht färbbar ist: diese Faserstrukturen lassen sich den ersteren als ungegliederte gegenüberstellen. Hierher rechne ich z. B. die Neurofibrillen und die Fibrillen der glatten Muskelfasern.

Die Differenzierung ergreift übrigens, wie ich z. B. bei den Spinalganglienzellen des Hühnerembryos habe konstatieren können, keineswegs immer das gesamte Chondriom; wenn ich die Fig. 2–4 auf Taf. XXIX von v. Bergen (1904) betrachte, ist mir sehr wahrscheinlich, dass der Netzapparat dieser Zellen beim er-

¹⁾ Eine Entstehung der quergestreiften Muskelfibrillen aus Granulis bez. Mitochondrien haben bereits Altmann (zweite Aufl., 1894, S. 60) und Benda (1899, 1) beschrieben.

²⁾ Flemming ist bekanntlich bereits vor längerer Zeit (1891 und 1897) zu dem Resultat gekommen, dass die Bindegewebsfasern aus dem Protoplasma durch eine Umprägung der Fadenstruktur desselben entstehen. Ich schliesse mich dieser Ansicht auf Grund meiner eigenen Beobachtungen an, halte aber die Annahme, welche auch Flemming (1897, S. 186–187) als berechtigt anerkennt, für unbedingt notwendig: dass die zunächst cellulär gebildeten Fibrillen sich später selbständig vermehren und weiter wachsen.

wachsenen Tier aus undifferenziert gebliebenen Chondriokonten besteht (vergl. auch Popoff und Van Durme).

Eine zweite Gruppe von Differenzierungsprodukten der Chondriosomen dürfte sich aus den verschiedensten auffälligen chemischen Erzeugnissen des cellulären Stoffwechsels zusammensetzen. Altmann (1890) und Arnold (1905, 1 und 2) haben gezeigt, dass es sich bei der Sekretion um die Umwandlung von Zellgranulis zu Sekretkörnern handelt. Die Sekretkörner nehmen den dem Drüsenlumen zugekehrten Teil der Zelle ein, während der basale Teil z. B. in den Zellen der Katzenparotis (Altmann, zweite Aufl. 1894, S. 125; Fig. 2, Taf. XXIV) Fädchen und kleine Körner enthält, welche „für den Nachwuchs neuer Sekretkörner zu sorgen haben“; von diesen Fädchen und Körnern glaube ich, dass sie mit Chondriokonten und Mitochondrien identisch sind (vergl. auch Arnold, 1907, 2, S. 646). Ebenso wie die Sekretkörner der Drüsenzellen entstehen auch andere Stoffwechselprodukte durch eine Umwandlung von Granulis bzw. Mitochondrien, z. B. das Fett (Altmann, 1890, Metzner, 1890, Arnold, 1900, 1, 1905, 1), die Pigmente (Arnold, 1900, 2, 1902, 1907, 1), die Dotterkörner der Eizelle (Van der Stricht 1902—1905 und seine Schüler D'Hollander 1904, Lams 1904, 1907, De Somer 1905, Van Durme 1907; ferner Russo 1907, 1 und 2, 1908).

Auch in den Zellen des erwachsenen Körpers könnten neben den Chondriosomen bzw. ihren Differenzierungsprodukten „feine Fadenwerke“ (Mitome in dem oben erörterten Sinn) existieren. Wo solche ausschliesslich an Reagentienpräparaten sichtbar sind, ist nach dem oben gesagten die Möglichkeit im Auge zu behalten, dass sie weiter nichts als Ausfällungsprodukte darstellen.

Die schon an und für sich sehr wichtige Tatsache, dass die Chondriosomen allen Differenzierungsprozessen zugrunde liegen, gewinnt ganz besondere Bedeutung für die Morphologie der Vererbung, sobald der mit Sicherheit zu erwartende Nachweis gelingt, dass die embryonalen Chondriosomen durch die Vereinigung der männlichen und weiblichen entstehen.

O. Hertwig hat einmal gesagt (1885, S. 290): „Von einer Substanz, welche Anlagen der Eltern auf das Kind übertragen soll, werden wir annehmen müssen, dass sie sich noch in einem ursprünglichen, histologisch undifferenzierten Zustand befindet“.

Das ist, wie wir gesehen haben, genau der Zustand der Chondriosomen, welcher uns aber nicht hindert, uns vorzustellen, dass sie eine spezifische intime Struktur besitzen, in der potentiell alle Eigentümlichkeiten der Art (genauer: des Cytoplasmas der Art) enthalten sind. Diese Struktur könnte diejenige sein, welche Naegeli seinem Idioplasma zuschreibt (vergl. unten).

Die verschiedenen Differenzierungsprodukte unseres Körpers sind nun nichts als Weiterbildungen dieser selben Substanz, welche in allen embryonalen Zellen vorliegt. Sobald demnach die Beteiligung der Chondriosomen bei der Befruchtung nachgewiesen ist, ergibt sich ohne weiteres, dass der Charakter dieser Differenzierungsprodukte durch Vererbung von den Eltern her bestimmt sein muss; nicht nur der Charakter der animalen Produkte (Myofibrillen, Neurofibrillen), sondern auch derjenige der vegetativen; insofern wahrscheinlich auch die Stoffwechselprodukte durch Umwandlung von Mitochondrien entstehen, ist es uns möglich, direkter als bisher einzusehen, wie auch diese zu denjenigen Dingen gehören können, deren Beschaffenheit sich vererbt. —

Haben wir demnach in den Chondriosomen mit grösster Wahrscheinlichkeit die spezifische zu vererbende Cytoplasmastruktur zu erblicken, so werden wir weiter zu dem Schluss genötigt, dass in ihnen auch die Bedingungen für die Differenzierungsfähigkeit der Blastomeren enthalten sein müssen.

Die experimentellen Untersuchungen an sich furchenden Eiern haben gelehrt¹⁾, dass zwei verschiedene Eitypen zu unterscheiden sind, welche übrigens durch zahlreiche Übergangsglieder verbunden sind. Bei dem ersten Typus, den sogenannten Regulationseiern, zu denen z. B. die Eier der Echinodermen und Medusen gehören, scheint das ganze Ei in allen seinen Teilen äquipotent zu sein, so dass jedes Teilstück das Vermögen besitzt, einen vollständigen, wenn auch kleineren Embryo aus sich entwickeln zu können. Im Gegensatz dazu stehen die sogenannten Mosaik Eier, bei denen die verschiedenen Eiteile verschiedene Entwicklungspotenzen in sich bergen. Sie werden z. B. durch die Eier der Ctenophoren und Gastropoden repräsentiert. Hier hat sich eine Abhängigkeit der Organbildung von gewissen in

¹⁾ Ich verweise auf die übersichtliche Darstellung von Fischel (1902), welche dem oben ausgeführten zugrunde liegt.

der noch ungefurchten Eizelle vorhandenen organbildenden Substanzen erweisen lassen, welche eine ganz bestimmte Lagerung in der Eizelle einnehmen und durch den in regelmässiger und ganz bestimmter Weise erfolgenden Furchungsprozess auf die einzelnen Blastomeren verteilt werden.

Diese organbildenden Substanzen sind nun meines Erachtens in den Chondriosomen, also „in morphologisch ausgedrückten, optisch bemerkbaren“ Strukturen im Körper der Eizelle, zu suchen.¹⁾

Die Chondriosomen des befruchteten Eies, welche aus der Vereinigung der elterlichen hervorgegangen sind, beharren bei den Regulationseiern in den erstentstehenden Blastomeren in einem indifferenten Zustand, bleiben daher omnipotent. Bei den Mosaik-eiern dagegen fangen sie gleich nach Eintritt der Befruchtung an, sich zu spezifizieren, und zwar verschieden je nach ihrer Lage im Ei, sodass den Blastomeren schon auf den ersten Furchungsstadien ein qualitativ verschieden vorgebildetes Chondriosomenmaterial zufällt. Eine Blastomere, welche im Lauf der weiteren Entwicklung nur Mesodermzellen bildet, erhält eine andere Art von Chondriosomen zuerteilt als eine solche, welche Ektoderm- oder Entodermzellen entstehen lässt.

Dieses Verhalten der Chondriosomen in den Mosaik-eiern entspricht einem meines Wissens besonders von Mehnert (z. B. 1898, S. 62) betonten, allgemeinen Gesetz, nach welchem alle wichtigeren Entwicklungsvorgänge bei der Vererbung die Tendenz zur Verfrühung zeigen, d. h. das Bestreben, immer früher zu beginnen, immer mehr dem ursprünglichen Termin des Eintretens voranzueilen.

Bei den meisten Pflanzen und vielen niederen Tieren sind bekanntlich fast alle Körperzellen imstande, ein neues Individuum aus sich hervorgehen zu lassen; diese müssen demnach hier wenigstens noch einen Rest undifferenzierter Chondriosomen enthalten, welche sich dem mikroskopischen Nachweis nicht entziehen werden.

Indem ich den Chondriosomen eine wichtige Rolle bei der Übertragung erblicher Eigenschaften zuschreibe, denke ich

¹⁾ Die häufig zu beobachtenden verschiedenen Färbungen des Eikörpers, bei denen es sich meist nur um grössere oder geringere Durchsichtigkeit handelt, könnten weiter nichts als „rein lokale Koincidenzen“ sein (Driesch, 1905, S. 632).

nicht daran, ihnen die vererbende Kraft allein zu vindizieren und sie dem Kern abzusprechen. Meine Meinung geht vielmehr dahin, dass die Vererbung durch Protoplasma und Kern zusammen bewirkt wird. Die Qualitäten des Kerns werden durch die Chromosomen übertragen, diejenigen des Plasmas durch die Chondriosomen.

VII. Die Chondriosomen als das materielle Substrat der Naegelischen Idioplasmatheorie.

Unser Ergebnis, dass die Chondriosomen mit grösster Wahrscheinlichkeit als Vererbungs-substanz anzusehen sind, fordert dazu auf, zu untersuchen, wie weit die Vorstellung auf sie passt, welche Naegeli sich von der äusseren Erscheinung und der Struktur seines Idioplasmas gemacht hat.

„Idioplasma“ ist ein von Naegeli aus theoretischer Spekulation gewonnener Begriff. Die Erscheinungen, die wir von dem Idioplasma kennen, nötigen nach Naegeli zu der Annahme, dass es aus Strängen besteht, welche wahrscheinlich ein zusammenhängendes Netz in Cytoplasma und Kern bilden. Dieses Netz lässt sich in doppelter Art denken: „entweder als ununterbrochene, netzförmig anastomosierende Stränge, oder als Strangstücke von begrenzter Länge, die netzförmig zusammengeordnet sind“ (S. 41).

Die Idioplasmastränge setzen sich ihrerseits aus parallelen Reihen von Micellen zusammen; sämtliche Micellen einer Reihe sind identisch. Die spezifische Beschaffenheit des Idioplasmas wird durch die Konfiguration des Querschnitts ausgedrückt, „in welcher die ganze Ontogenie mit allen ihren Eigentümlichkeiten als Anlage enthalten sein muss“.

Alle elementaren Charaktere eines Organismus werden nicht durch eine einzelne Micellreihe, sondern durch Bündel von solchen dargestellt: die komplexen Charaktere werden aus elementaren kombiniert. „Das Idioplasma bringt die Anlagen für verschiedene Organe in ähnlicher Weise zur Entfaltung, wie der Klavierspieler auf seinem Instrument die Harmonien und Disharmonien eines Musikstückes zum Ausdruck bringt. Derselbe schlägt für jedes a und jeden anderen Ton immer wieder die nämlichen Saiten an. So sind die in Idioplasma liegenden Gruppen von Micell-

reihen gleichsam Saiten, von denen jede eine andere elementare Erscheinung darstellt“ (S. 44).

Dieser Theorie schien es bisher innerhalb des Cytoplasmas an dem geeigneten materiellen Substrat zu fehlen; was verschiedene absprechende Kritiken zur Folge hatte.

Strasburger schrieb 1884, 1 (S. 118—119): „Der wichtigste Vorwurf, der sich dieser Theorie wohl machen lässt, ist der, dass sie den Tatsachen so wenig Rechnung trägt. Der Bau des Zellkerns würde allenfalls der Schilderung genügen, welche Naegeli von dem hypothetischen Bau des Idioplasma entwirft, keinesfalls aber derjenige des Cytoplasma“.

Nach v. Koelliker (1885, S. 13) empfindet man, „bei aller Anerkennung der geistvollen Auseinandersetzungen Naegelis, doch am Schluss seiner Darstellungen einen gewissen Mangel insofern, als einem sozusagen nichts in den Händen bleibt, womit man weiter bauen könnte und man umsonst sich vorzustellen versucht, wo nun die idioplastische Substanz eigentlich ihren Sitz habe und wie sie an der Gestaltung sich beteilige“.

Jul. Sachs (1893, S. 1202) erklärte die Darwinschen Keime und Naegelis Idioplasma, „das in Form unsichtbar feiner Fäden den Organismus durchzieht“, für „die sonderbarsten Blüten, welche die moderne Naturforschung gezeitigt hat“; trotzdem habe jede dieser Lehren sofort ihre begeisterten Anhänger gefunden. „Der einzige Berechtigungsgrund einer Hypothese oder einer Theorie liegt darin, dass aus ihr neue Gedanken, neue Forschungswege gefunden werden; was lässt sich aber aus diesen Phantasiegebilden ableiten?“

Auch nach O. Hertwig (1906, S. 628) besteht „die schwache Seite sowohl bei Spencers Lehre von den physiologischen Einheiten, wie bei Naegelis Lehre vom Idioplasma darin, dass sie reine Spekulationen sind, dass sie in der vorliegenden Form keine Verbindung mit der empirischen Forschung gestatten und sie daher auch nicht beeinflussen können. Damit fehlt ihnen aber für ihre eigene weitere Entwicklung der feste Grund und Boden, welcher in den Erscheinungen der realen Wirklichkeit für alle Naturwissenschaft gegeben ist.“

Im übrigen schätzt O. Hertwig den wissenschaftlichen Wert der Naegelischen Theorie sehr hoch; er kann daher

„zwar in diesem einen Punkt, aber sonst in keiner Beziehung dem harten und ungerechten Urteil von Jul. Sachs beistimmen“.

In den Chondriosomen scheinen mir nun Strukturverhältnisse gefunden zu sein, welche eine geeignete Grundlage für die Naegelige Theorie innerhalb des Cytoplasmas abgeben; das „Phantasiegebilde“, wie Jul. Sachs das Naegelige Idioplasma genannt hat, könnte in Gestalt der Chondriosomen Realität gewonnen haben.

Die Chondriokonten des Hühnerembryos erscheinen entsprechend einem Naegelischen Postulat als „Strangstücke von begrenzter Länge“, welche am ersten sowie am dritten und folgenden Tage der Bebrütung in allen Zellen des embryonalen Körpers gegenwärtig sind. In vielen Zellen des Hühnerembryos innerhalb der 24.—48. Stunde und ebenso in den männlichen und weiblichen Sexualzellen zahlreicher Tiere finden wir allerdings keine Fäden oder Stäbe, sondern Kügelchen. Um auf dem Boden der Naegelischen Theorie verbleiben zu können, brauchen wir aber nur anzunehmen, dass die Kügelchen kurze Fadenstücke darstellen, oder dass sie eine Polarität besitzen und dass die Micellreihen von Pol zu Pol laufen. Die Körnchen, welche in den Spermatiden der Säugetiere den Spiralfaden bilden, könnten sich mit den Polen aneinanderreihen.

Dagegen finden die Vorstellungen, welche Naegeli in bezug auf die spezifische Wirksamkeit des Idioplasmas entwickelt hat, in meinen Beobachtungen über das Verhalten der Chondriosomen bei der „Entfaltung der Anlagen“ keine Bestätigung.

Die Wirksamkeit des Idioplasmas beruht nach Naegeli darauf, dass Micellreihenbündel bzw. Komplexe von solchen in einen Zustand besonderer Erregung hineingeraten, welche „durch dynamische Einwirkung und durch Übertragung eigentümlicher Schwingungszustände bis auf eine mikroskopisch sehr geringe Entfernung die chemischen und plastischen Prozesse beherrscht“ (S. 532—533). Das Idioplasma „erzeugt weiches Ernährungsplasma oft in tausendfacher Menge, und mit Hilfe desselben bewirkt es die Bildung von nicht albuminartigem Baumaterial, von leimgebenden, elastischen, hornartigen, zelluloseartigen Substanzen usw., und es gibt diesem Baumaterial die gewünschte plastische Gestalt“ (S. 47).

„Ort und Zeit für das Auftreten einer jeden Erscheinung hängt von dem wechselnden Erregungszustande, in dem sich das Idioplasma befindet, und von der Einwirkung, die es von der ihm angewiesenen Stelle in der Ontogenie empfängt, ab“ (S. 131).

Die Beobachtung ergibt nun aber, dass die verschiedenen Differenzierungsprodukte der Zellen nicht durch Einwirkung der Chondriosomen (bezw. der den Chondriosomen innewohnenden Molekularkräfte) auf das umgebende Cytoplasma hervorgebracht werden: sie entstehen vielmehr aus den Chondriosomen selbst auf dem Wege direkter Metamorphose, welche nach den verschiedensten Richtungen vor sich geht.

Naegeli hat (S. 48) auseinandergesetzt, dass die Micellreihen der Idioplasmastränge „in ihrer Wirksamkeit behindert“ sein müssen, sobald sie nicht unmittelbar an der Oberfläche des Strangquerschnitts gelegen sind. Er hält es daher für möglich, „dass die Idioplasmastränge, um leichter auf die Umgebung einwirken zu können, nicht einen rundlichen oder ovalen, sondern mit der Zunahme der Zahl der Anlagen einen mehr und mehr gelappten Querschnitt besitzen, wodurch die Oberfläche stark vergrößert und die einzelnen Anlagen der Oberfläche genähert werden. Wenn nun auch die Chondriosomen eine Wirkung wie die von Naegeli angenommene bei der Bildung der Differenzierungsprodukte nicht ausüben, so besteht doch wohl zwischen ihnen und dem umgebenden Cytoplasma ein Stoffaustausch, der durch ausgiebigere Berührung zwischen beiden erleichtert werden würde. In diesem Sinne ist es vielleicht zu verstehen, dass die Chondriokonten in den Spermatocyten der Honigbiene die Form hohler Röhren aufweisen und dass auch die Mitochondrien in den Samenzellen von *Pygaera* stets, in den Zellen des Hühnerembryos jedenfalls vielfach hohl sind.

Was die innere Struktur der Idioplasmastränge anbelangt, so lässt Naegeli sie, wie gesagt, aus einer grossen Anzahl von Micellreihen, bezw. Bündeln von solchen zusammengesetzt sein. Einen Hinweis darauf, dass den Chondriosomen ein entsprechender molekularer Bau zukommt, hat man vielleicht darin zu erblicken, dass zahlreiche Fibrillärstrukturen aus ihnen hervorgehen. Bei den Mitochondrien, soweit sie hohl sind, könnten die Micellreihen wie die Bastfasern in der äusseren Hülle einer Kokosnuss angeordnet sein.

VIII. Über die Frage, wie weit die Chondriosomen den von der Kernsubstanz in ihrer Eigenschaft als Erbmasse erfüllten Bedingungen genügen.

Unter den Gründen, welche von O. Hertwig zugunsten der Annahme geltend gemacht werden, dass der Kern der alleinige Vererbungsträger sei, ist der wesentlichste der, dass das Chromatin den Forderungen, welche wir an eine „Erbmasse“ zu stellen berechtigt seien, durchaus entspricht. Diese Forderungen sind: 1. dass männliche und weibliche Erbmasse sich äquivalent gegenübersteht: 2. dass die sich vermehrende Erbmasse auf die aus dem befruchteten Ei hervorgehenden Zellen gleichwertig verteilt wird: 3. dass eine Summierung der Erbmasse verhütet wird.

Dadurch, dass die Kernsubstanz diese Forderungen erfüllt, wird es meines Erachtens in der Tat im höchsten Grade wahrscheinlich, dass das Chromatin Erbmasse ist; aber es wird dadurch nicht bewiesen, dass „Kernmasse und Erbmasse dasselbe ist“ oder dass die Kernmasse die einzig existierende Erbmasse ist.

Es entsteht nun die Frage, ob oder wie weit auch die Chondriosomen, welche ich als die cytoplasmatische Vererbungssubstanz anspreche, den gleichen Bedingungen genügen.

Dass jede der beiden kopulierenden Geschlechtszellen dem Keim gleich viel Erbmasse überliefert, ist nach O. Hertwig ein als Wahrheit sich von selbst aufdrängender und daher gleichsam als Axiom verwertbarer Gedanke.

Demgegenüber steht wohl ohne weiteres fest, dass die Menge der in der Eizelle vorhandenen Mitochondrien sehr viel grösser ist als diejenige, welche mit dem Samenfaden eingeführt wird. Diese Tatsache bereitet uns aber keine irgendwie erheblichen Schwierigkeiten, sobald wir annehmen, dass die spezifische Beschaffenheit der Chondriosomen wie diejenige der Idioplasmastämme durch die Konfiguration des Querschnitts ausgedrückt wird. Naegeli rechnet selbst durchaus mit der Möglichkeit, dass bei der Befruchtung gewöhnlich ungleiche Mengen von Idioplasma zusammenkommen. Nach ihm würde daraus nur zu folgern sein, „dass ein allfälliger Überschuss von männlichem oder weiblichem Idioplasma beim Befruchtungsakt aus dem idioplasmatischen System ausgeschlossen, als unwirksam beseitigt

und zu Ernährungsplasma umgewandelt werde“. Zugunsten dieser Annahme lässt sich anführen, dass, wie Van der Stricht und seine Schüler gezeigt haben, ein Teil der Mitochondrien der Eizelle tatsächlich zu Dotterkörnern umgewandelt wird.

Eine weitere Möglichkeit, wie die wünschenswerte Gleichheit in bezug auf die Menge der männlichen und weiblichen Chondriosomen nachträglich erzielt werden könnte, besteht offenbar darin, dass die ersteren im Körper der Eizelle heranwachsen und sich vermehren.

Eine gleichwertige Verteilung der Erbmassen auf die aus der Eizelle hervorgehenden Zellen wird nach O. Hertwig durch zahlreiche Tatsachen der Zeugung und Regeneration unumgänglich verlangt.

Nun kann zwar im allgemeinen nicht davon die Rede sein, dass die Chondriosomen bei der Zellteilung eine „peinlich genaue Halbierung“ nach der Art des Chromatins erfahren. Immerhin werden sie wohl stets wenigstens annähernd gleich auf die Tochterzellen verteilt (in den Spermatoocyten einiger Tiere zeigen sie sogar „Andeutungen einer Sondermitose“). Jede bei der Teilung entstehende grössere Ungleichheit in der Menge kann aber durch vermehrtes oder vermindertes Wachstum leicht beseitigt werden.

Als ein sehr wichtiges Moment in der Beweisführung betrachtet O. Hertwig schliesslich den dritten Punkt, nämlich die Verhütung der Summierung der Erbmassen. Naegeli hat schon gesagt: „Wenn bei jeder Fortpflanzung durch Befruchtung das Volumen des irgendwie beschaffenen Idioplasmas sich verdoppelte, so würden nach nicht sehr zahlreichen Generationen die Idioplasmakörper so sehr anwachsen, dass sie selbst einzeln nicht mehr in einem Spermatozoid Platz fänden.“ Naegeli bezeichnet es daher als notwendig, „dass bei der digenen Fortpflanzung die Vereinigung der elterlichen Idioplasmakörper erfolge, ohne eine den vereinigten Massen entsprechende dauernde Vergrösserung dieser materiellen Systeme zu verursachen“.

Bei der Kernsubstanz wird nun bekanntlich eine Summierung durch einen Reduktionsprozess verhütet, „durch welchen sie jedes Mal vor der Befruchtung auf die Hälfte verkleinert wird“. Gibt es etwas entsprechendes auch bei den Chondriosomen?

Im Hoden wird tatsächlich, wie Duesberg (1907) betont, eine Massenreduktion der Chondriosomen durch die beiden unmittelbar aufeinander folgenden Spermatocytenteilungen bewirkt. Bei den Richtungsteilungen der Eier dagegen erscheint sie ausgeschlossen, weil die Mitochondrien im Zellleib verstreut bleiben und die beiden Teilungsprodukte eine sehr ungleiche Grösse haben.

Nun gibt es aber noch einen anderen Weg als denjenigen der vorherigen Halbierung, wie eine Summierung der Erbmassen verhütet werden könnte. Dieser Weg ist von Naegeli gezeigt worden. Naegeli (S. 220—230) lässt das männliche und weibliche Idioplasma sich bei der Befruchtung zu einem Mischprodukt vereinigen¹⁾. Der Forderung, dass dabei eine den vereinigten Massen entsprechende dauernde Verdoppelung des idioplasmatischen Systems verhindert werde, kann nach Naegeli wohl nur durch die Annahme genügt werden, dass das Idioplasma aus Strängen besteht und dass der Querschnitt der durch Verschmelzung entstehenden kindlichen Idioplasmastränge in bezug auf die Zahl der Micellreihen im allgemeinen unverändert bleibt. Je ein väterlicher und mütterlicher Idioplasmastrang müssen sich demnach bei der Befruchtung zu einem solchen von doppelter Länge vereinigen: diese Vereinigung erscheint dann als der erste Schritt des individuellen Wachstums.

Was das Zustandekommen der Verschmelzung anlangt, so stellt Naegeli sich vor, dass männliche und weibliche Idioplasmakörper sich gegenseitig in derselben Weise wie Eizelle und Spermium anziehen und sich infolge davon aneinanderlegen. Weiter lösen sich entweder Micelle von dem einen System nach und nach ab und wandern in das andere hinüber; oder aber männliche und weibliche Idioplasmakörper bleiben intakt und „wirken bloss gegenseitig auf das Wachstum der einen und anderen so ein, dass dasselbe zu einer mittleren Bildung hinstrebt“. Mit

¹⁾ Man vergleiche auch, was Hensen 1885 (S. 748—749) geschrieben hat: „Nach den bisher vorliegenden Thatsachen kommt man zu dem Schluss, dass durch die Summierung von väterlichem und mütterlichen Erbteil der Erbstücke im Ei zu viele werden und daher die Verminderung derselben stattzufinden hat. In der Wissenschaft würde man kaum Bedenken gehabt haben, bei diesem Anlass an eine Verschmelzung gleichwertiger Erbformen zu denken, wenn nicht die Tatsache einer Ausstossung von Kernmasse vor und während der Befruchtung den Gedanken so überaus nahe gelegt hätte, dass hier eine Halbierung stattfindet.“

Bezug auf die Details dieser von Naegeli in bewunderungswürdiger Weise bis ins kleinste ausgearbeiteten Vorgänge muss ich auf das Original verweisen.

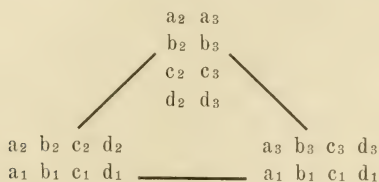
Ich resumiere zum Schluss dahin, dass die Chondriosomen Erbmasse darstellen könnten, trotzdem sie den Bedingungen, welche die Kernsubstanz in ihrer Eigenschaft als solche erfüllt, nicht oder jedenfalls nicht von vornherein oder in anderer Weise genügen.

IX. Über zwei neuere Versuche, das Vererbungsmonopol des Kerns zu erweisen.

Neuerdings sind von Boveri und von Strasburger Beobachtungen beschrieben worden, welche beweisen sollen, dass lediglich der Kern der Vererbungsträger sei.

Boveri (1904, S. 106--110 und 1907, S. 111 u. folg.) schliesst dies aus den Eigenschaften von Seeigellarven, welche aus „dreiteiligen“ Eiern hervorgegangen sind.

Doppeltbefruchtete Seeigeleier teilen sich zwar typischer Weise simultan in vier Zellen: es lässt sich aber durch Eingriffe, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, erzielen, dass nur drei Pole entstehen und demgemäss eine simultane Dreiteilung eintritt. Falls, was durchaus möglich ist, zwischen je zwei der drei Pole einer der drei Vorkerne gelangen würde, wären die Chromatinverhältnisse bei dieser Art dispermer Entwicklung insofern nahezu normal, als „jede Zelle die Normalzahl von Chromosomen und jede Chromosomenart doppelt besitzen“ würde, wie aus nebenstehendem Schema ersichtlich ist:



Jedoch erhält das eine Drittel des Keimes Chromatin des Eikerns und des einen Spermakerns, das zweite solche des Eikerns und des anderen Spermakerns, das dritte Chromatin der beiden Spermakerne. „Sind sonach die Chromosomen für die spezifische Gestaltung der Larvencharaktere massgebend, so ist zu erwarten,

dass die Plutei aus doppeltbefruchteten Eiern in ihren einzelnen Bereichen einen verschiedenen individuellen Typus darbieten. In der Tat ist es ein fast durchgehendes Charakteristikum der aus simultan dreiteiligen Eiern hervorgegangenen Plutei, dass sie mehr oder weniger asymmetrisch sind.“

Gegen den Schluss, „dass die Verschiedenheit in der Ausbildung der einzelnen Keimbereiche durch die Verschiedenheit der Kernsubstanz bedingt sei“, lässt sich nun aber ein Einwand erheben, welchen Boveri selbst folgendermaßen formuliert: „dass in einem Bereich der Larve Protoplasma des einen, in einem anderen Protoplasma des anderen Spermiums anwesend sei, und dass dieses verschiedene Spermprotoplasma an der verschiedenartigen Entwicklung einzelner Bereiche schuld sei“. Boveri erklärt es jedoch für ausgeschlossen, dass das Spermprotoplasma, von dem übrigens bei Echiniden nichts zu sehen sei, eine derartige Wirkung haben könne. „Denn es müsste dann auch bei der normalen monospermen Befruchtung diese Rolle spielen, und da es — dies vorausgesetzt — diese bestimmende Wirkung hier in allen Bereichen des neuen Organismus ganz gleichmässig ausübt, so müssten Mittel vorhanden sein, durch die es, gleich dem Spermachromatin, in identischer Weise auf alle Tochterzellen verteilt wird. Solche Mittel bestehen, wie uns die Fälle lehren, wo das Spermprotoplasma wahrnehmbar ist (*Ascaris*), nicht. Damit dürfte es ausgeschlossen sein, ihm überhaupt eine so bedeutungsvolle, aufs feinste arbeitende Wirkung zuzuschreiben. Wollte man aber annehmen, dass sich die Vererbungstendenzen des Spermprotoplasmas sofort dem ganzen Ei gleichmässig mitteilen, so müssten natürlich bei Anwesenheit zweier Spermien deren beiderseitige Qualitäten gleichfalls ganz gleichmässig gemischt auf das Ei übergehen, so dass gerade bei dieser Annahme die charakteristische Asymmetrie der dispermen Larven völlig unerklärt bliebe:

Diese Argumentation Boveris vermag ich nicht als stichhaltig anzuerkennen. Wenn wir die Vorstellungen, welche Naegeli sich von der Beschaffenheit seines Idioplasmas gebildet hat, auf die Chondriosomen übertragen, welche nach meiner Annahme die Träger der cytoplasmatischen Vererbung sind, so ist es überflüssig, zu verlangen, dass sie nach Art des Chromatins „in identischer Weise“ auf die Tochterzellen verteilt werden sollen. Es ist mehr als genug, wenn sie in zwei annähernd

gleiche Hälften zerlegt werden. Welche „Mittel“ aber speziell im *Ascarisei* für die Verteilung der Chondriosomen bestehen, darüber sind wir einstweilen, auf Grund der Methoden, die sich bisher bei diesem Objekt haben anwenden lassen, nicht imstande irgend etwas auszusagen. Jedenfalls dürften diese Mittel dafür genügen, „dass sich die Vererbungstendenzen des Spermaprotoplasmas sofort dem ganzen Ei gleichmässig mitteilen“. Andererseits aber ist es sehr wohl möglich, dass in einem doppelt befruchteten Seeigeelei, welches eine Dreiteilung erfährt, die sämtlichen Chondriosomen eines der beiden Samenfäden auf einen Bezirk des Eies beschränkt bleiben; die „charakteristische Asymmetrie der dispermen Larven“ könnte einzig und allein auf diesen Umstand zurückzuführen sein.

Strasburger hat das Verhalten der Spermakerne in den Pollenschläuchen von Angiospermen, welches ihn 1884 zu der Erklärung bestimmte, dass das Cytoplasma an der Befruchtung nicht beteiligt sei, 1908 von neuem geprüft. Er vermochte auch bei Anwendung moderner Technik und Untersuchung mit Apochromaten um die Spermakerne in den Pollenschlauchenden von *Lilium* kein „Eigenplasma“ abzugrenzen; für den Befruchtungsvorgang stände somit nur der gemeinsame cytoplasmatische Inhalt des Pollenschlauches zur Verfügung, falls doch noch Cytoplasma zur Übertragung erblicher Eigenschaften des Vaters auf die Nachkommen notwendig sein sollte. Ein Erguss von cytoplasmatischem Pollenschlauchinhalt in das Ei ist aber in keinem Fall bisher beobachtet worden. In dieses schlüpft vielmehr nur ein nackter Spermakern ein, um sich mit dem Eikern zu vereinigen. Die Sichtung der Erscheinungen, welche bei Angiospermen die Befruchtung vorbereiten, erlaubt daher, nach Strasburgers Ansicht, nur den einen Schluss, dass die Kerne die Träger der erblichen Eigenschaften sind.

Da nun aber das Cytoplasma des Pollenschlauchs den Spermakern, wie Strasburger (1908, S. 540) selbst sagt, „an seinen Bestimmungsort befördert“, so lässt es sich meines Erachtens nicht ausschliessen, dass etwas davon mit in das Ei hineingelangt. Ferner ist aber die Möglichkeit nicht abzuweisen, dass schon ein einziges winziges Mitochondrium genügen könnte, um die Eigenschaften des väterlichen Cytoplasmas auf dasjenige des Eies zu übertragen.

Literaturverzeichnis.

- Altmann, R., 1890: Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Erste Aufl. (1894 zweite Aufl.).
- Arnold, J., 1900, 1: Über Fettkörnchenzellen, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre. *Virchows Arch.*, Bd. 161.
- Derselbe, 1900, 2: Über Siderosis und siderofere Zellen, zugleich ein Beitrag zur Granulalehre. *Ebenda.*
- Derselbe, 1902: Über Phagoeytose, Synthese und andere intrazelluläre Vorgänge. *Münchn. med. Wochenschr.*
- Derselbe, 1905, 1: Die Morphologie der Milch- und Kolostrumsekretion, sowie deren Beziehung zur Fettsynthese, Fettphagoeytose, Fettsekretion und Fettdegeneration. *Beiträge z. pathol. Anat.*, Bd. 38.
- Derselbe, 1905, 2: Über Bau und Sekretion der Drüsen der Froschhaut, zugleich ein Beitrag zur Plasmosomen-Granulalehre. *Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch.*, Bd. 65.
- Derselbe, 1907, 1: Die Rolle der Zellgranula bei der hämatogenen Pigmentierung und Bemerkungen über entzündliche Zellformen. *Virchows Arch.*, Bd. 196.
- Derselbe, 1907, 2: Plasmosomen, Granula, Mitochondrien, Chondriomiten und Netzfiguren. *Anat. Anz.*, Bd. 31.
- Ballowitz, E., 1900: Über das Epithel der Membrana elastica posterior des Auges, seine Kerne und eine merkwürdige Struktur seiner grossen Zellsphären. *Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch.*, Bd. 56.
- Van Beneden, E., 1883: Recherches sur la maturation de l'oeuf, la fécondation et la division cellulaire.
- Derselbe und Neyt, A., 1887: Nouvelles recherches sur la fécondation et la division mitotique chez l'Ascaride mégalocéphale. *Bull. de l'acad. de Belgique*, sér. 3, t. 14.
- Benda, C., 1897: Neuere Mitteilungen über die Histogenese der Säugetierspermatozoen. *Verh. d. phys. Ges. zu Berlin*, Jahrg. 1896/1897.
- Derselbe, 1898, 1: Über die Entstehung der Spiralfaser des Verbindungsstückes der Säugetierspermien. *Verh. d. anat. Ges. in Kiel.*
- Derselbe, 1898, 2: Über die Spermatogenese der Vertebraten und höherer Evertebraten. *Verh. d. phys. Ges. zu Berlin*, Jahrg. 1897/1898.
- Derselbe, 1899, 1: Weitere Mitteilungen über die Mitochondria. *Verh. d. phys. Ges. zu Berlin*, Jahrg. 1898/1899.
- Derselbe, 1899, 2: Weitere Beobachtungen über die Mitochondria und ihr Verhältnis zu Sekretgranulationen nebst kritischen Bemerkungen. *Verh. d. phys. Ges. zu Berlin*, Jahrg. 1899/1900.
- Derselbe, 1903: Die Mitochondria. *Erg. d. Anat. u. Entwicklungsgesch.*, Bd. 12, 1902.
- v. Bergen, Fr., 1904: Zur Kenntnis gewisser Strukturbilder („Netzapparate“, „Saftkanälchen“, „Trophospongien“) im Protoplasma verschiedener Zellenarten. *Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch.*, Bd. 64.

- Bergh, R. S., 1892 (dat. Nov. 1891): Kritik einer modernen Hypothese von der Übertragung erblicher Eigenschaften. Zool. Anz.
- Berthold, G., 1886: Studien über Protoplasmamechanik
- Besta, 1904, 1: Ricerche intorno alla genesi e al modo di formazione della cellula nervosa. Rivista sperimentale di Freniatria, vol. 30.
- Derselbe, 1904, 2: Ricerche intorno al modo con cui si stabilino i rapporti mutui tra gli elementi nervosi embrionali. Ebenda.
- Boveri, Th, 1887: Über den Anteil des Spermatozoons an der Teilung des Eies. Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. zu München, Bd. 3.
- Derselbe, 1889: Ein geschlechtlich erzeugter Organismus ohne mütterlichen Anteil. Sitzungsber. d. Ges. f. Morph u Phys., Bd. 5.
- Derselbe, 1892: Befruchtung. Erg. d. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 1, 1891.
- Derselbe, 1895: Über das Verhalten der Centrosomen bei der Befruchtung des Seeigeleies, nebst allgemeinen Bemerkungen über Centrosomen und Verwandtes. Verhandl. d. physik.-med. Ges. zu Würzburg
- Derselbe, 1903: Über den Einfluss der Samenzelle auf die Larvencharaktere der Echiniden. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. 16.
- Derselbe, 1904: Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns.
- Derselbe. 1907: Zellen-Studien, Heft 6. Die Entwicklung dispermer Seeigeleier. Ein Beitrag zur Befruchtungslehre und zur Theorie des Kerns.
- v. Brunn, A., 1884: Beiträge zur Kenntnis der Samenkörper und ihrer Entwicklung bei den Säugetieren und Vögeln. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 23.
- Bütschli, O., 1871, 1: Vorläufige Mitteilung über Bau und Entwicklung der Samenfäden bei Insekten und Crustaceen. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 21.
- Derselbe. 1871. 2: Nähere Mitteilungen über die Entwicklung und den Bau der Samenfäden der Insekten. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 21.
- Cajal, S. R., 1908: Nouvelles observations sur l'évolution des neuroblastes, avec quelques remarques sur l'hypothèse neurogénétique de Hensen-Held. Anat. Anz. Bd. 32.
- Conklin, E. G., 1905. 1: The Organization and Cell-Lineage of the Ascidian Eggs. Journ. of the Acad. of Nat. Sc. of Philadelphia, vol. 13.
- Derselbe, 1905, 2: Organ-forming Substances in the Eggs of Ascidiarians. Biol. Bull., vol. 8.
- Derselbe, 1905, 3: Mosaic Development in Ascidian Eggs. Journ. of Experiments. Zool., vol. 2.
- Crampton, H. E., 1896: Experimental Studies on Gasteropod Development. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. 3.
- Czermak, J. N., 1879: Über die Spermatozoiden von Salamandra atra. Ein Beitrag zur Kenntnis der festen Formbestandteile im Samen der Molche. Gesammelte Abhandlungen, Bd. 1.
- Driesch, H., 1897: Betrachtungen über die Organisation des Eies und ihre Genese. Anhang III. Einiges über die Organisation des Eies und über die ersten Entwicklungsvorgänge von Myzostoma. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. 4.

- Derselbe, 1898: Über rein mütterliche Charaktere an Bastardlarven von Echiniden. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. 7.
- Derselbe, 1903: Über Seeigelbastarde. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. 16.
- Derselbe, 1905: Die Entwicklungsphysiologie von 1902 bis 1905. Erg. d. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 14, 1904.
- Derselbe und Morgan, P. H., 1896: Zur Analysis der ersten Entwicklungsstadien des Ctenophoreneies. II. Von der Entwicklung ungeführter Eier mit Protoplasma defekten. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. 2.
- Duesberg, J., 1907: Der Mitochondrial-Apparat in den Zellen der Wirbeltiere und Wirbellosen. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 71.
- Van Durme, M., 1907: Les mitochondries et la méthode de Sjövall dans l'ovogenèse des oiseaux. Ann. de la Soc. de Méd. de Gand, vol. 87.
- Fick, R., 1892: Über die Befruchtung des Axolotleies. Anat. Anz., Jahrg. 7.
- Derselbe, 1893: Über die Reifung und Befruchtung des Axolotleies. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 56.
- Fischel, A., 1902: Über den gegenwärtigen Stand der experimentellen Teratologie. Verh. d. Deutsch. path. Ges., V. Tagung zu Karlsbad.
- Derselbe, 1903: Entwicklung und Organdifferenzierung. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. 15.
- Flemming, W., 1882, 1: Beiträge zur Kenntnis der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. III. Teil. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 20.
- Derselbe, 1882, 2: Zellsubstanz, Kern und Zellteilung.
- Derselbe, 1884: Über Bauverhältnisse, Befruchtung und erste Teilung der tierischen Eizelle. Biol. Zentralbl., Bd. 3.
- Derselbe, 1891: Zur Entwicklungsgeschichte der Bindegewebsfibrillen. Internat. Beitr. zur wiss. Med., Festschr. f. R. Virchow.
- Derselbe, 1897: Über den Bau der Bindegewebszellen und Bemerkungen über die Struktur der Zellsubstanz im allgemeinen. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 34, N. F. 16.
- Derselbe, 1899: Eröffnungsrede. Verh. d. anat. Ges. in Tübingen.
- Fol, H., 1891: Die Centrenquadrille, eine neue Episode aus der Befruchtungsgeschichte. Anat. Anz., Jahrg. 6.
- Frenzel, J., 1886: Das Idioplasma und die Kernsubstanz. Ein kritischer Beitrag zur Frage nach dem Vererbungsstoff. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 27.
- Goldschmidt, R., 1904: Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Gewebszellen. (Histologische Untersuchungen an Nematoden II.) Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog., Bd. 21.
- Golgi, C., 1898: Sur la structure des cellules nerveuses. Arch. ital. de Biol., t. 30.
- Godlewsky, E., 1906: Untersuchungen über die Bastardierung der Echiniden- und Crinoidenfamilie. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. 20.
- Held, H., 1905: Die Entstehung der Neurofibrillen. Neurol. Zentralbl., Jahrg. 24.

- Henking, H., 1891: Untersuchungen über die ersten Entwicklungsvorgänge in den Eiern der Insekten. II. Über Spermatogenese und deren Beziehung zur Eientwicklung bei *Pyrrhocoris apterus* L. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 51.
- Hensen, V., 1881: Physiologie der Zeugung. Handbuch der Physiologie, Bd. 6, II. Teil.
- Derselbe, 1885: Die Grundlagen der Vererbung nach dem gegenwärtigen Wissenskreis. Landwirtschaftl. Jahrbücher, Bd. 14.
- Hertwig, O., 1875: Beiträge zur Kenntnis der Bildung, Befruchtung und Teilung des tierischen Eies. I. Abt. Morpholog. Jahrb., Bd. 1.
- Derselbe, 1885 (dat. Okt. 1884): Das Problem der Befruchtung und der Isotropie des Eies, eine Theorie der Vererbung. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., Bd. 18 (N. F., Bd. 11).
- Derselbe, 1893: Die Zelle und die Gewebe.
- Derselbe, 1906: Allgemeine Biologie. Zweite Auflage des Lehrbuchs „Die Zelle und die Gewebe“.
- D'Hollander, F., 1904: Les pseudochromosomes dans les oogonies et les oocytes des Oiseaux. Bibl. anat., t. 13.
- v. Koelliker, A., 1885: Die Bedeutung der Zellkerne für die Vorgänge der Vererbung. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 42.
- Kopsch, Fr., 1902: Die Darstellung des Binnennetzes in spinalen Ganglienzellen und anderen Körperzellen mittels Osmiumsäure. Sitzungsber. d. K. Preuss. Akad. d. Wiss. zu Berlin, Bd. 40.
- Lams, H., 1904: Contribution à l'étude de la genèse du vitellus dans l'ovule des Téléostéens. Arch. d'anat. micr., t. 6.
- Derselbe, 1907: Contribution à l'étude de la genèse du vitellus dans l'ovule des Amphibiens (*Rana temporaria*). Ebenda, t. 9.
- v. Lenhossék, M., 1903: Die Entwicklung des Glaskörpers.
- Loeb, J., 1903: Über die Befruchtung von Seeigeleiern durch Seesternsamen. II. Mitteilung. Arch. f. d. ges. Phys., Bd. 99.
- Derselbe, 1906: Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen.
- Mehnert, E., 1898: Biomechanik, erschlossen aus dem Prinzip der Organogenese.
- Metzner, Rud., 1890: Über die Beziehungen der Granula zum Fettansatz. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt.
- Meves, Fr., 1897: Über Struktur und Histogenese der Samenfäden von *Salamandra maculosa*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 50.
- Derselbe, 1898: Über das Verhalten der Zentralkörper bei der Histogenese der Samenfäden von Mensch und Ratte. Verh. d. anat. Ges. in Kiel.
- Derselbe, 1899: Über Struktur und Histogenese der Samenfäden des Meer-schweinchens. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 54.
- Derselbe, 1900: Über den von v. la Valette St. George entdeckten Nebenkern (Mitochondrienkörper) der Samenzellen. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 56.
- Derselbe, 1904: Über das Vorkommen von Mitochondrien bzw. Chondromiten in Pflanzenzellen. Ber. d. Deutsch. bot. Ges., Bd. 22.

- Derselbe, 1907, 1: Die Spermatocytenteilungen bei der Honigbiene (*Apis mellifica* L.), nebst Bemerkungen über Chromatinreduktion. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 70.
- Derselbe, 1907, 2: Über Mitochondrien bezw. Chondriokonten in den Zellen junger Embryonen. Anat. Anz., Bd. 31.
- Derselbe, 1907, 3: Die Chondriokonten in ihrem Verhältnis zur Filarmasse Flemmings. Anat. Anz., Bd. 31.
- Derselbe und Duesberg, J., 1907: Die Spermatocytenteilungen bei der Hornisse (*Vespa crabro* L.). Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 71.
- Mikosch, C., 1894: Über Strukturen im pflanzlichen Protoplasma. Verh. d. Ges. Deutsch. Naturf. u. Ärzte. 66. Versamml. zu Wien.
- v. Nägeli, C., 1884: Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre.
- Negri, A., 1900: Über die feinere Struktur der Zellen mancher Drüsen bei den Säugetieren. (Mitgeteilt von Golgi.) Verh. d. anat. Ges., Pavia.
- Némec, B., 1901: Die Reizleitung und die reizleitenden Strukturen bei den Pflanzen.
- Nussbaum, M., 1883: *Ascaris* und *Leptodera*. Sitzungsber. d. Niederrh. Ges. f. Natur- u. Heilkunde in Bonn.
- Derselbe, 1884: Über die Veränderungen der Geschlechtsprodukte bis zur Eifurchung; ein Beitrag zur Lehre der Vererbung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 23.
- Derselbe, 1886: Über die Teilbarkeit der Materie. I. Mitteilung. Die spontane und künstliche Teilung der Infusorien. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 26.
- Pensa, A., 1901: Osservazioni sulla struttura delle cellule cartilaginee. Rendic. d. R. Ist. Lomb. di Sc. e Lett., Ser. 2, vol. 34.
- Pfeffer, W., 1886: Über Aufnahme von Anilinfarben in lebende Zellen. Untersuchungen aus dem botanischen Institut zu Tübingen, Bd. 2.
- Popoff, M., 1906: Zur Frage der Homologisierung des Binnennetzes der Ganglienzellen mit den Chromidien (= Mitochondria etc.) der Geschlechtszellen. Anat. Anz., Bd. 29.
- Rabl, C., 1906: Über „organbildende Substanzen“ und ihre Bedeutung für die Vererbung.
- Rauber, A., 1887: Personalteil und Germinalteil des Individuums. Zool. Anz.
- Russo, A., 1907, 1: Sull' origine dei mitocondri e sulla formazione del deutoplasma nell' oocite di alcuni mammiferi. Rend. della R. Accad. dei Lincei, vol. 16.
- Derselbe, 1907, 2: Modificazioni sperimentali dell' elemento epiteliale dell' ovaia dei mammiferi. R. Accad. dei Lincei, ser. 5a, vol. 6.
- Derselbe, 1908: Sulla origine e sulla funzione dell' apparato mitocondriale nelle cellule sessuali dei mammiferi. Boll. dell' Accad. Gioenia di Sc. Nat. in Catania.
- Sachs, Jul., 1893: Stoff und Form der Pflanzenorgane. Gesammelte Abhandlungen über Pflanzenphysiologie. Zusatz 1892 auf S. 1202.

- v. Smirnow, A. E., 1906: Über die Mitochondrien und den Golgischen Bildungen analoge Strukturen in einigen Zellen von *Hyacinthus orientalis*. Anat. Hefte, I. Abt., Bd. 32.
- De Somer, Eug., 1905: Les premiers stades de la vitellogenèse dans l'ovule de la Poule. Ann. de la Soc. de méd. de Gand, vol. 85.
- Strasburger, E., 1877: Über Befruchtung und Zellteilung. Jenaische Zeitschr. f. Naturw., Bd. 11 (N. F., Bd. 4).
- Derselbe, 1884, 1: Neue Untersuchungen über den Befruchtungsvorgang bei den Phanerogamen als Grundlage für eine Theorie der Zeugung.
- Derselbe, 1884, 2: Das botanische Praktikum.
- Derselbe, 1907, 1: Ontogenie der Zelle seit 1875. Progressus rei botanicae, Bd. 1.
- Derselbe, 1907, 2: Über die Individualität der Chromosomen und die Propfhybriden-Frage. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 44.
- Derselbe, 1908: Chromosomenzahlen, Plasmastrukturen, Vererbungsträger und Reduktionsteilung. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 45.
- Van der Stricht, O., 1902: Les „Pseudochromosomes“ dans l'oocyte de Chauve-souris. C. R. de l'Assoc. des anatomistes, Montpellier.
- Derselbe, 1904, 1: La couche vitellogène et les mitochondries de l'oeuf des Mammifères. Verh. d. anat. Ges., Jena.
- Derselbe, 1904, 2: La structure de l'oeuf des Mammifères. Première partie: L'oocyte au stade de l'accroissement. Arch. de biologie, t. 21.
- Derselbe, 1905, 1: La structure de l'oeuf des Mammifères. Seconde partie: Structure de l'oeuf ovarique de la femme. Bull. de l'Acad. R. de méd. de Belgique.
- Derselbe, 1905, 2: La structure de l'oeuf de Chauve-souris (*V. noctula*). Verh. d. anat. Ges., Genf.
- Tischler, G., 1906: Über die Entwicklung des Pollens und der Tapetenzellen bei *Ribes*-Hybriden. Jahrb. f. wiss. Bot., Bd. 42.
- Toyama, K., 1894: On the Spermatogenesis of the Silk-Worm. Bull. of the Agricultural Coll., Imp. Univ., Tokyo, Japan.
- v. la Valette St. George, 1867: Über die Genese der Samenkörper. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 3.
- Derselbe, 1886: Spermatologische Beiträge. Zweite Mitteilung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 27.
- Verworn, M., 1891: Die physiologische Bedeutung des Zellkerns. Arch. f. d. ges. Physiologie, Bd. 51, 1892.
- Waldeyer, W., 1888: Über Karyokinese und ihre Beziehungen zu den Befruchtungsvorgängen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 32.
- Derselbe, 1893: Eröffnungsrede. Verh. d. anat. Ges. in Göttingen.
- Derselbe, 1895: Die neueren Ansichten über den Bau und das Wesen der Zelle. Deutsche med. Wochenschrift, No. 43.
- Weigert, C., 1887: Neuere Vererbungstheorien. Schmidts Jahrb. d. gesamten Medizin, Bd. 215.
- Weismann, A., 1885: Die Kontinuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung.

- Wilson, E. B., 1904: Experimental Studies on germinal Localization. I. The Germ-regions in the Egg of Dentalium. II. Experiments on the Cleavage-mosaic in Patella and Dentalium. Journ. of Experiment. Zoology, vol. 1.
- Derselbe und Mathews, 1895: Maturation, Fertilisation and Polarity in the Echinoderm Egg. Journ. of Morph., vol. 5.
- Zacharias, E., 1888: Über Kern- und Zellteilung. Botan. Zeitg.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXIX—XLII.

Die Figuren der Taf. XXXIX sind mit Zeiss' Apochromat 2 mm (Apertur 1,30 oder 1,40) und Komp.-Ok. 18, diejenigen der Tafeln XL—XLII mit demselben Objektiv und Komp.-Ok. 6 unter Benutzung des Abbeschen Zeichenapparates entworfen. Der Abstand der Zeichenebene von der Tischplatte betrug $17\frac{1}{2}$ cm. Sämtliche Figuren stammen von Hühnerembryonen, die in Flemmingschem Gemisch von der oben angegebenen Zusammensetzung fixiert und mit Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain gefärbt sind.

Tafel XXXIX.

- Fig. 1. Von einem Hühnerembryo von ca. 20 Stunden. Stück eines Querschnitts durch die Primitivrinne, seitlich von derselben. ak, mk, ik: äusseres, mittleres, inneres Keimblatt.
- Fig. 2—17. Von einem Hühnerembryo von ca. 27 Stunden (mit ca. 8 Urwirbeln).
- Fig. 2. Gruppe von 3 Epidermiszellen.
- Fig. 3—6. Epidermiszellen in Mitose. Fig. 3 Mutterstern, Fig. 4 Doppeltstern mit verklumpten Chromosomen, Fig. 5 und 6 Zelleib durchgeschnürt.
- Fig. 7. Gruppe von Zellen aus der Wand des Medullarrohrs.
- Fig. 8. Obere Zellschicht: Ektoderm (ak), untere: Hautfaserblatt (df; sollte heissen hf); aus dem Bereich der area opaca.
- Fig. 9—12. Mesenchymzellen, Fig. 9 und 10: im Ruhezustand, Fig. 11 und 12: in Mitose.
- Fig. 13. Zellen der Herzwandung, durch Querbrücken zusammenhängend.
- Fig. 14. Fünf benachbarte Zellen aus einer „Blutinsel“.
- Fig. 15—16. Junge, soeben frei gewordene Blutzellen aus dem Innern einer Gefässanlage.
- Fig. 17. Entodermzelle aus der Peripherie der area pellucida.
- Fig. 18—26. Von einem Hühnerembryo von 2 Tagen und 15 Stunden.
- Fig. 18—23. Rote Blutzellen, Fig. 18—20 in Flächenansicht, Fig. 21 in Kantenansicht, Fig. 22 und 23 in Mitose.
- Fig. 24. Gruppe von Darmepithelzellen.
- Fig. 25. Schnitt durch ein Stück Hautmuskelpatte (c: Coriumblatt, m: Muskelblatt) mit darüber gelagerter Epidermis (e).
- Fig. 26. Gruppe von Mesenchymzellen aus dem Urwirbelkern.

Tafel XL.

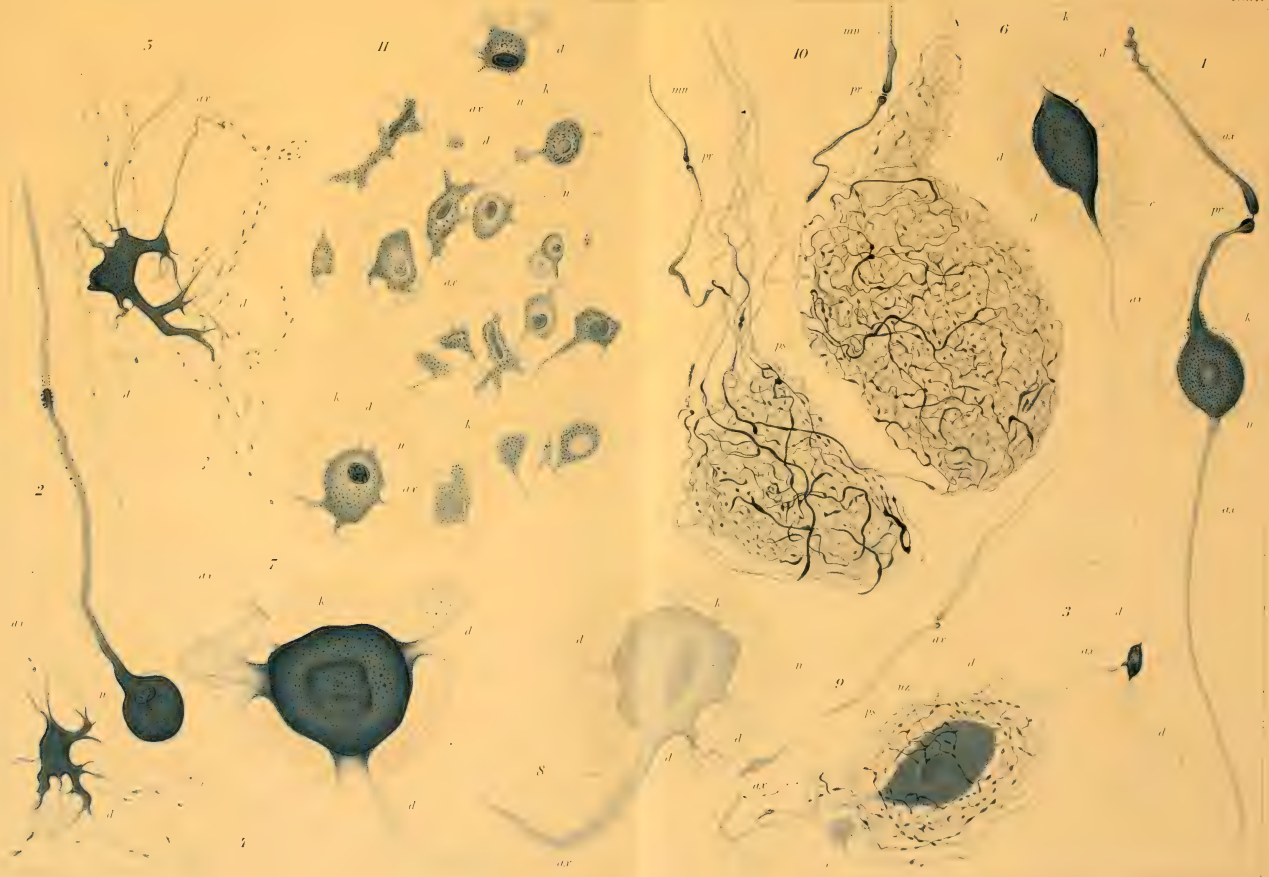
- Fig. 27—29.** Von demselben Embryo von ca. 27 Stunden, von dem auch Fig. 2—17 stammen.
- Fig. 27.** Querschnitt durch den hinteren Teil des Kopfes, hinter dem Eingang in die Kopfdarmhöhle.
- Fig. 28.** Schnitt durch die area pellucida und den inneren Teil der area opaca (Teil eines Querschnitts, der durch das hintere Ende der Primitivrinne hindurch gelegt ist). Das rechte Ende der Fig. 28 a setzt sich mit dem linken der Fig. 28 b fort. ak, mk, ik: äusseres, mittleres, inneres Keimblatt.

Tafel XLI.

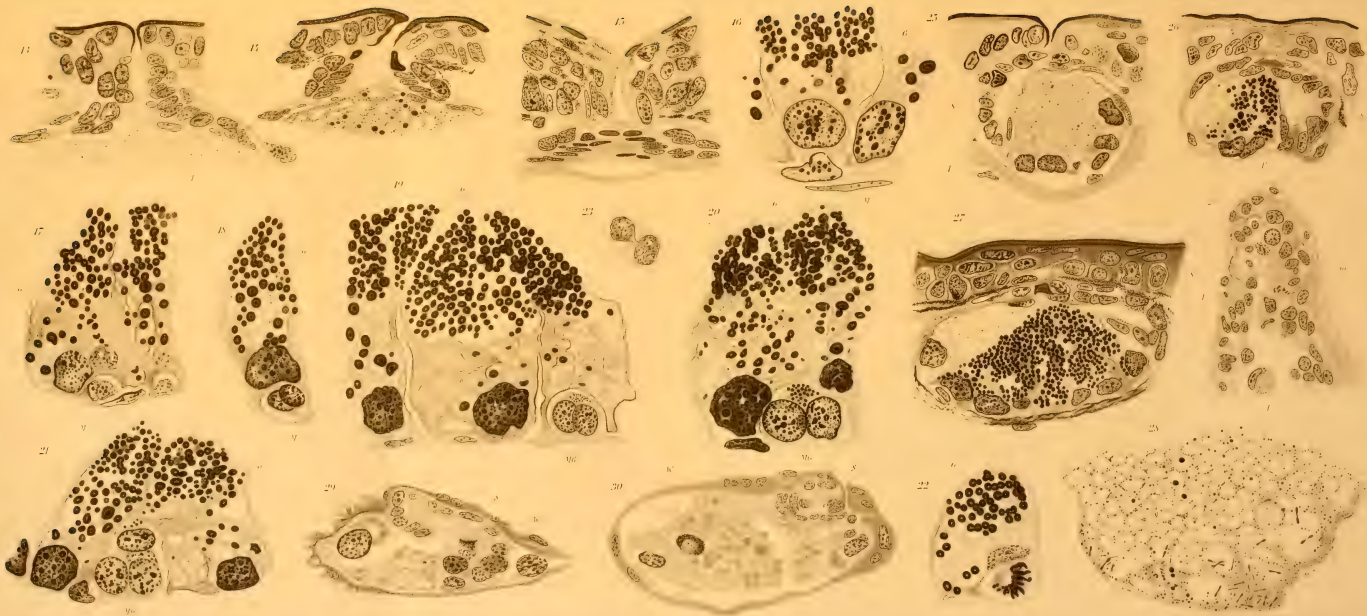
- Fig. 30.** Von demselben Embryo von ca. 27 Stunden, von dem auch Fig. 2—17 und Fig. 27—29 stammen. Querschnitt durch den vorderen Teil der Herzanlage. m Medullarrohr, ch Chorda, d Darmhöhle, h Herzendothel, me myoepicardialer Mantel, df Darmfaserblatt, ik inneres Keimblatt.
- Fig. 31.** Von demselben Embryo von 2 Tagen und 15 Stunden, von dem auch die Fig. 18—26 stammen: Schnitt durch die Rückengegend.

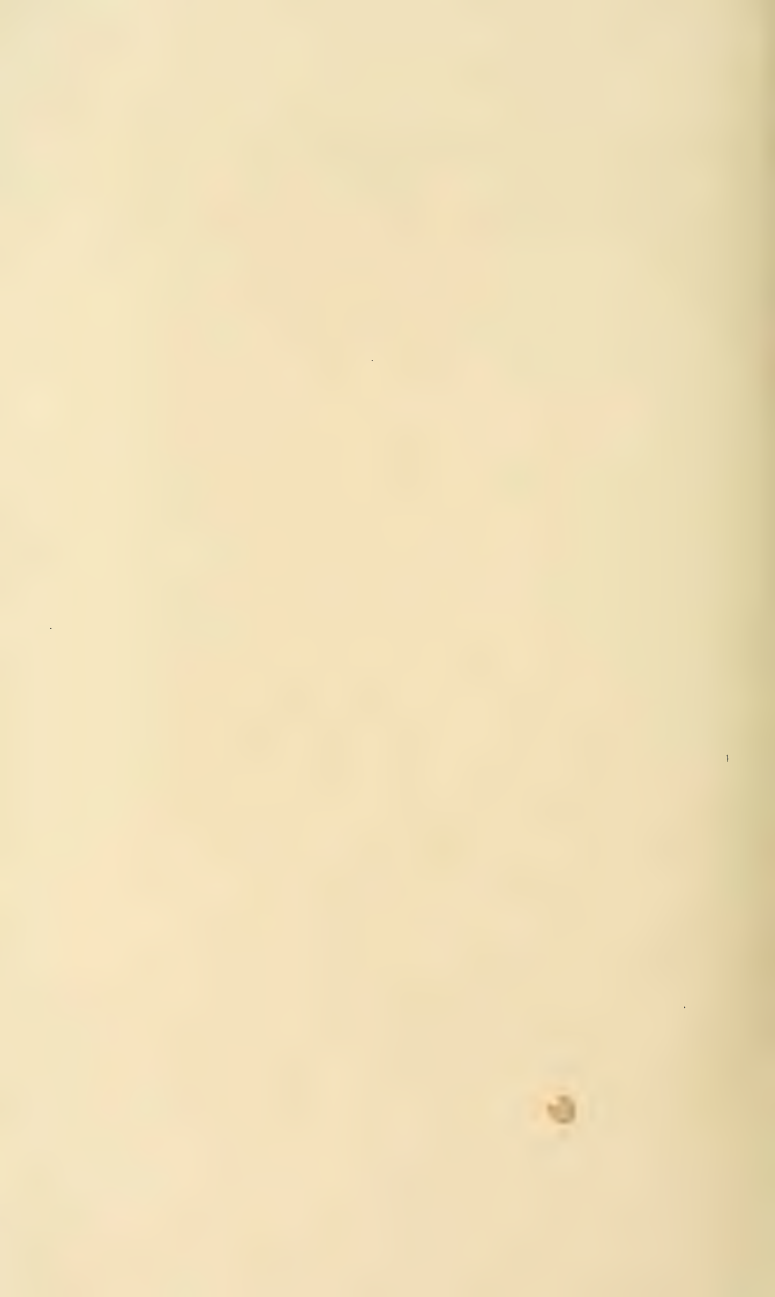
Tafel XLII.

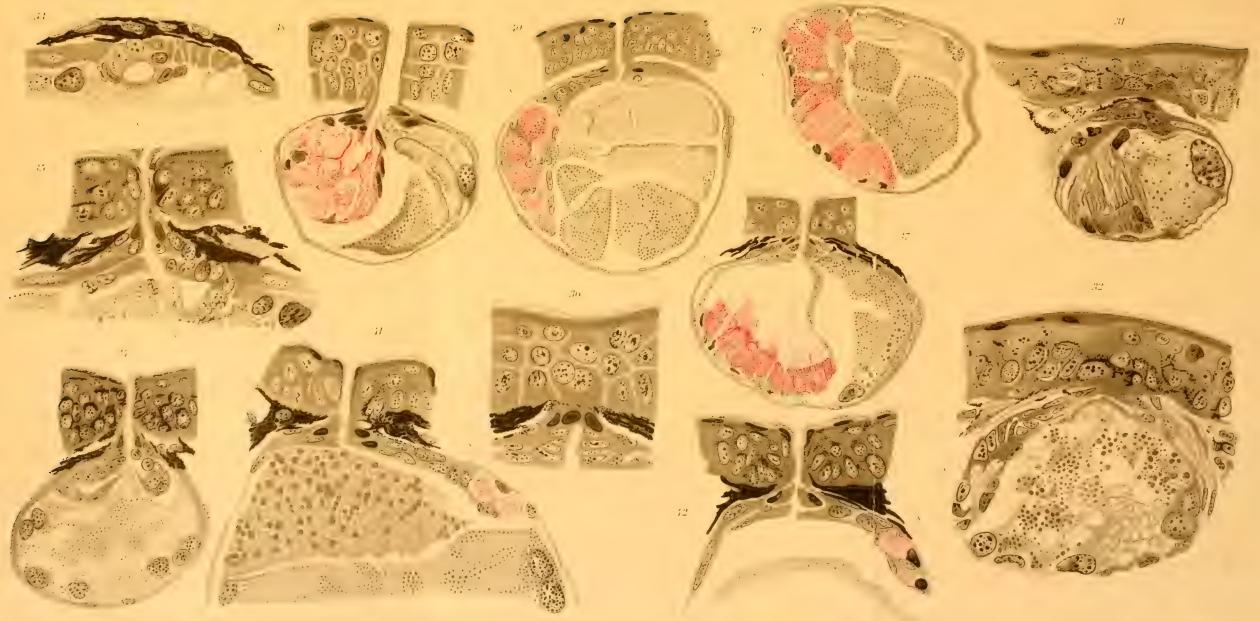
- Fig. 32.** Von einem Embryo von ca. 50 Stunden. Teil eines Schnittes durch die Augenanlage. c Cornea, vl vordere, hl hintere Wand der Linse; aa äussere, ia innere Lamelle der sekundären Augenblase.
- Fig. 33.** Von demselben Embryo von 2 Tagen und 15 Stunden, von dem auch die Fig. 18—26 und Fig. 31 stammen: Schnitt durch die Darmwand; de Darmepithel, df Darmfaserblatt.
- Fig. 34—37.** Von einem Embryo von 3 Tagen und 9 Stunden.
- Fig. 34.** Schnitt durch die Wandung des Herzohrs.
- Fig. 35.** Querschnitt durch den dorsalen Teil einer Rückenmarkshälfte.
- Fig. 36.** Schnitt durch ein Spinalganglion (g) mit umgebendem Mesenchymgewebe (m) und ein Stück Rückenmark (r) mit der austretenden vorderen Nervenwurzel (vw); bl Blutgefässe.
- Fig. 37.** Hälfte eines Querschnitts durch die Chorda.

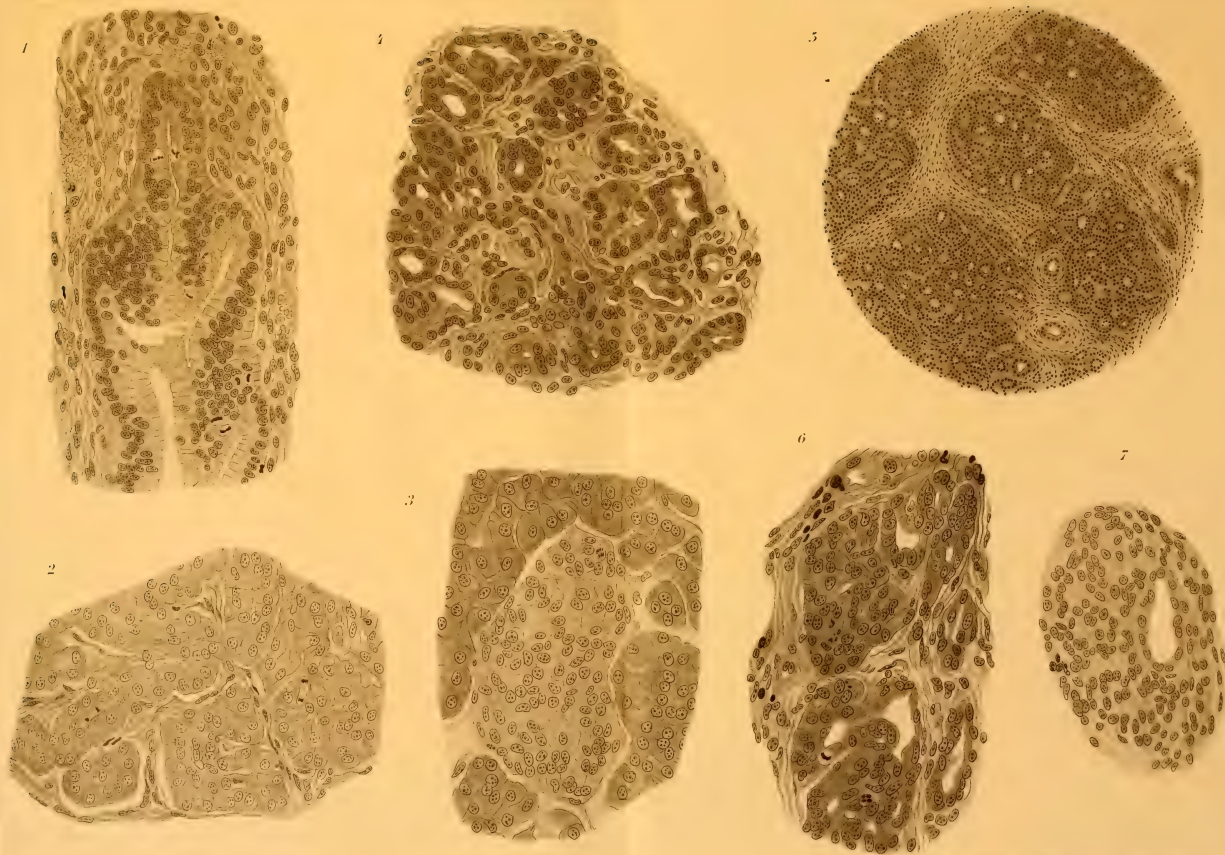


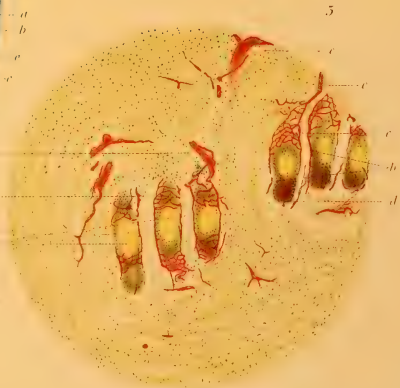
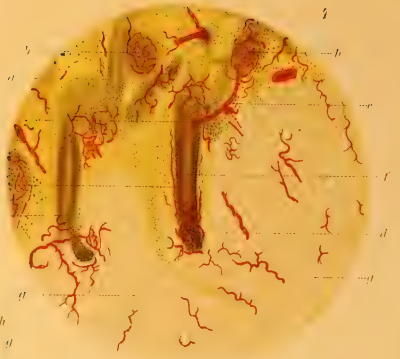
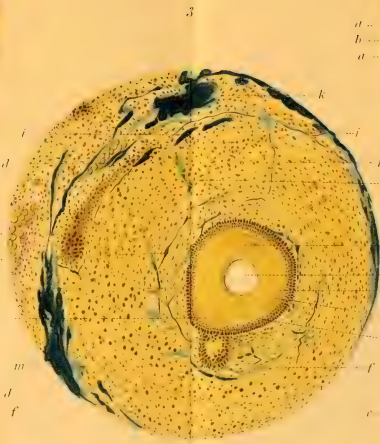
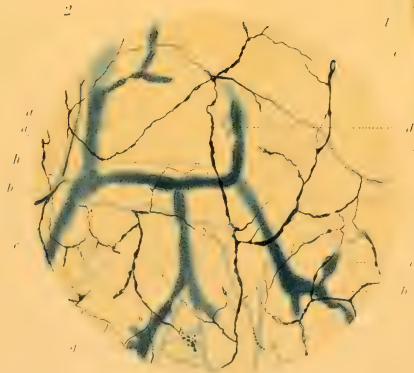


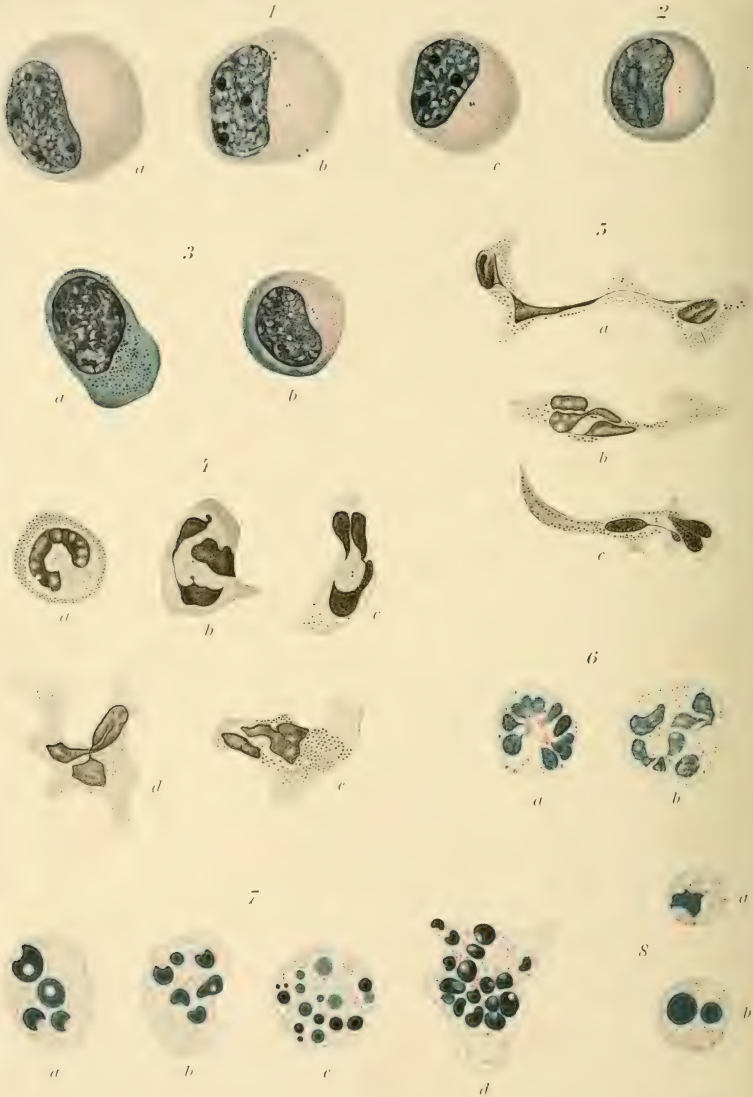


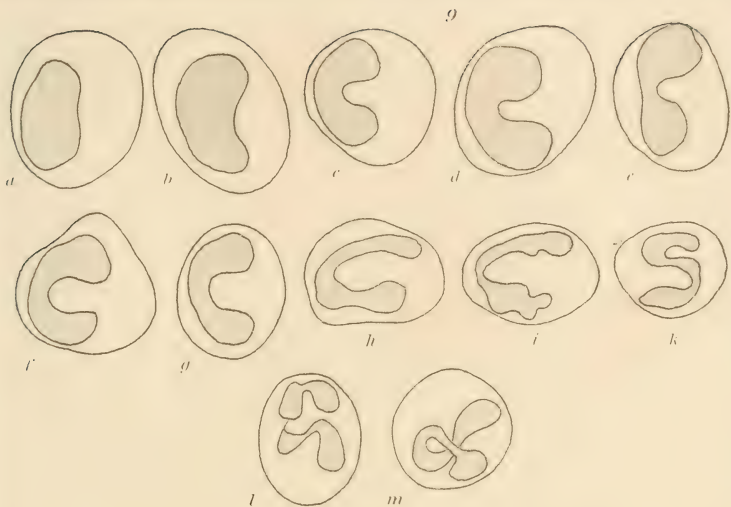








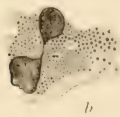




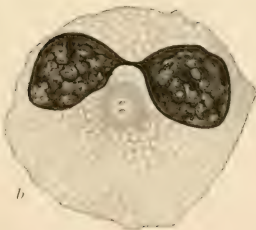
10



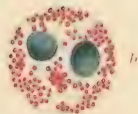
11



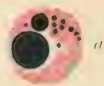
12



13

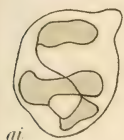


14

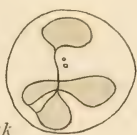




15



ai



ak

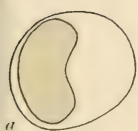


al



am

16



a



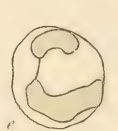
b



c



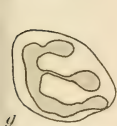
d



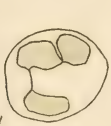
e



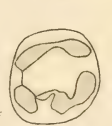
f



g



h



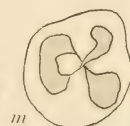
i



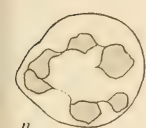
k



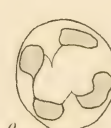
l



m



n



o



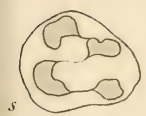
p



q



r



s



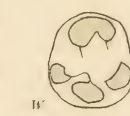
t



u



v

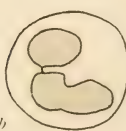


w

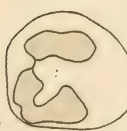
17



a



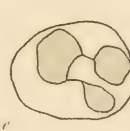
b



c

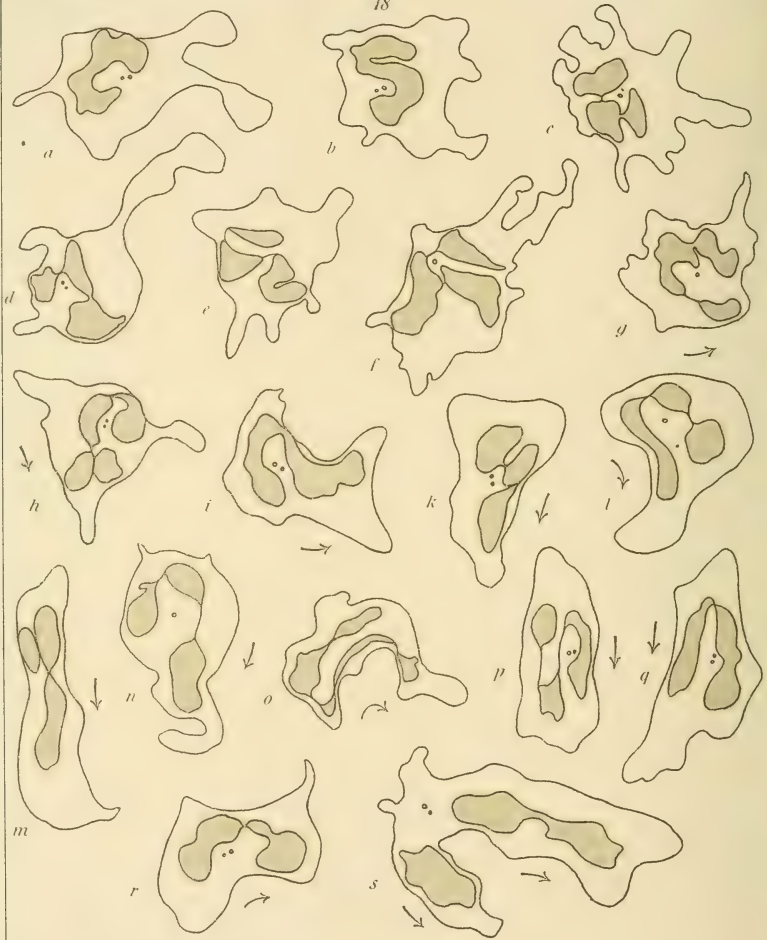


d



e

18



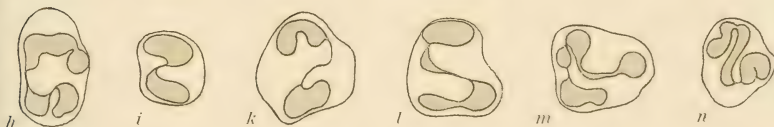
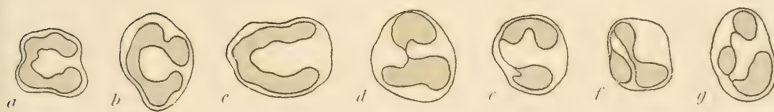
19



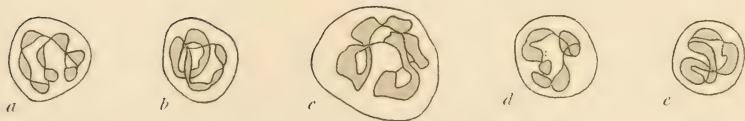
20

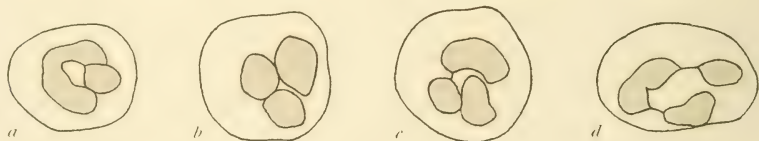
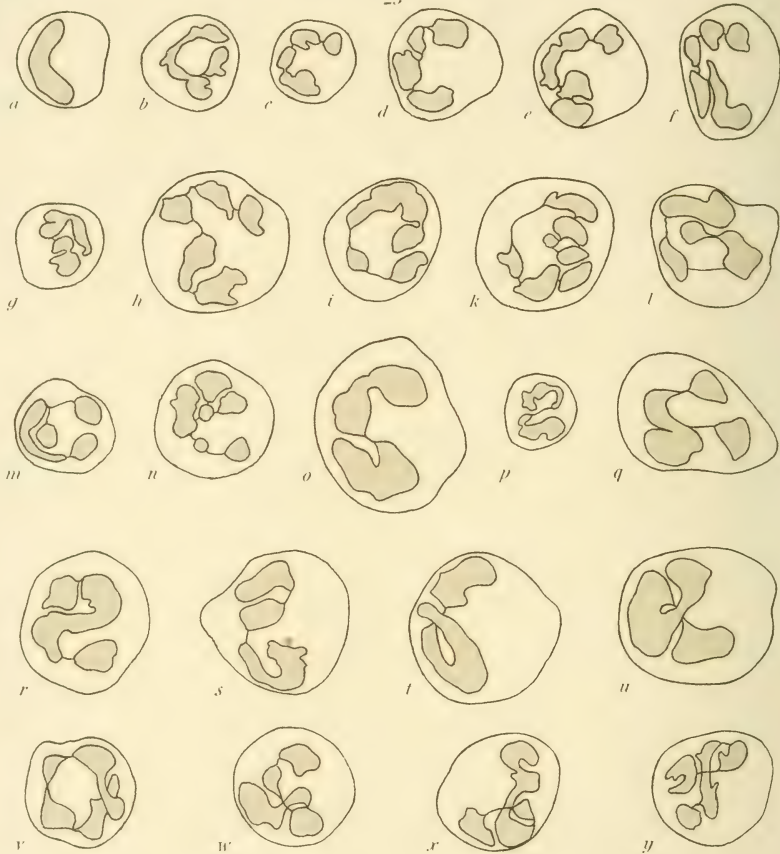


21



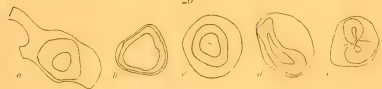
22



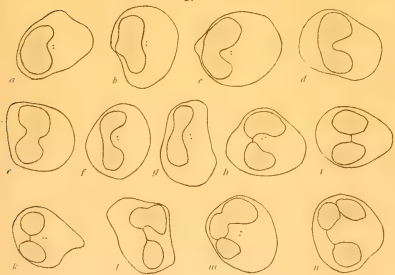




26



27



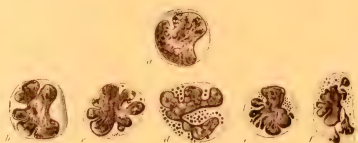
28



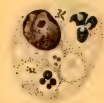
29



30

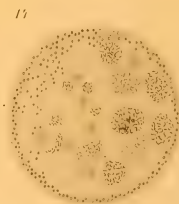
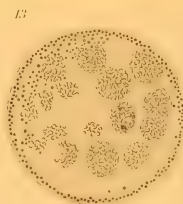
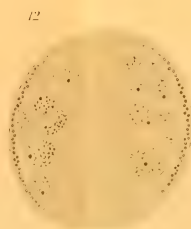
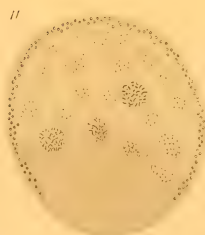
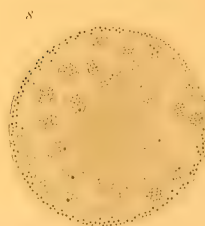
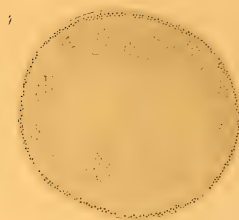
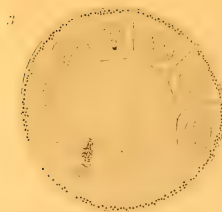
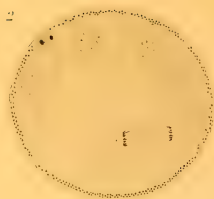
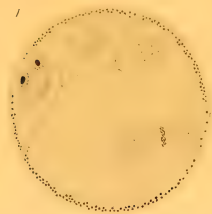


32

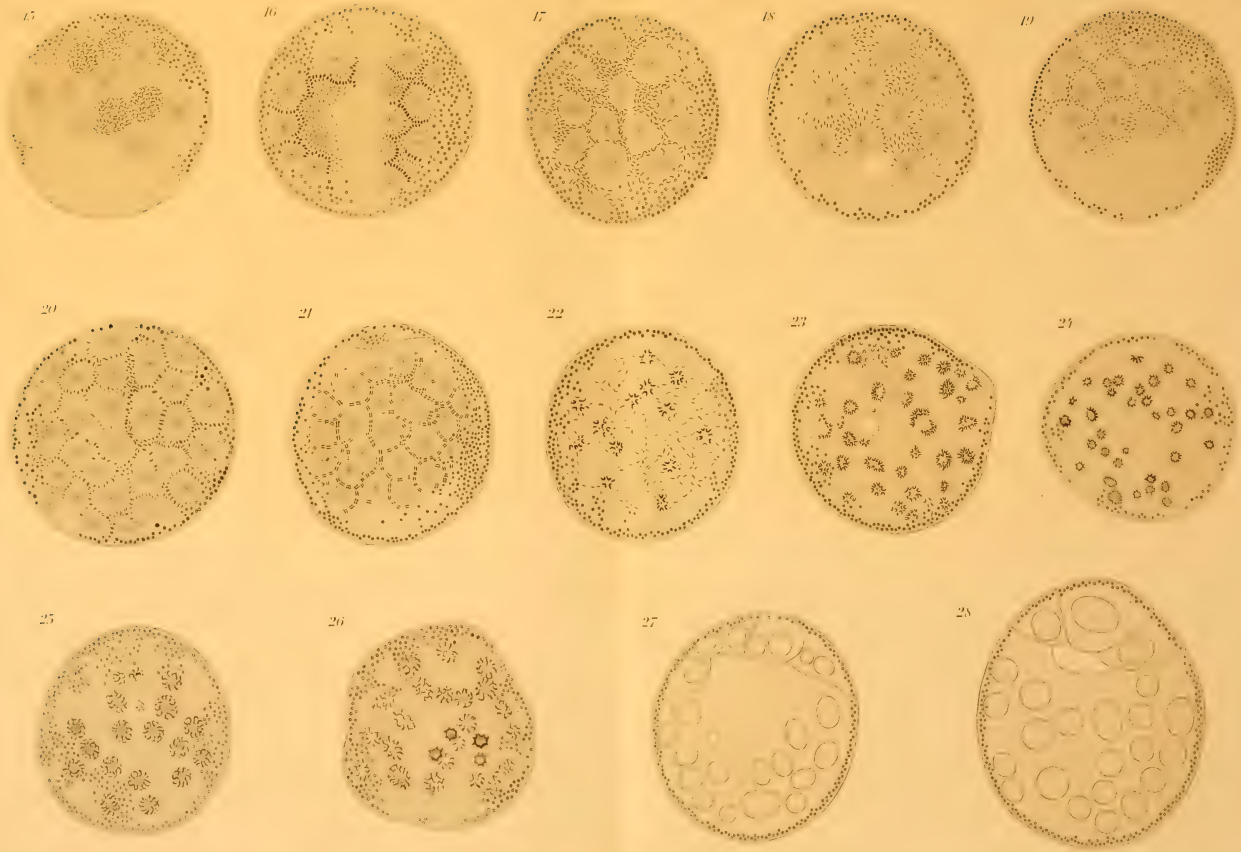


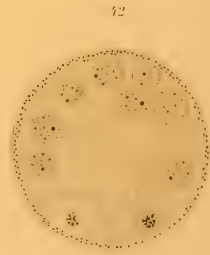
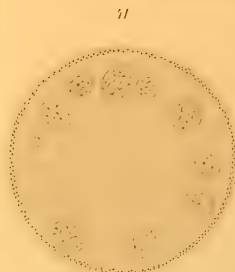
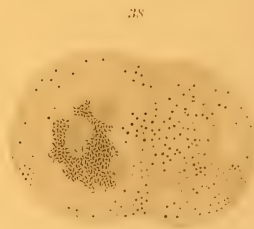
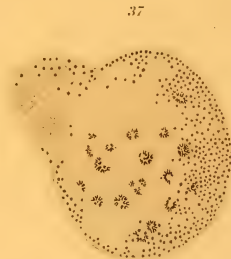
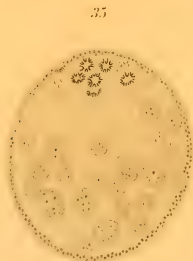
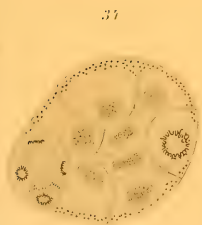
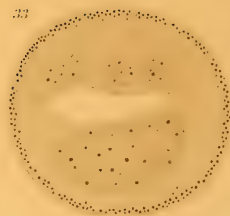
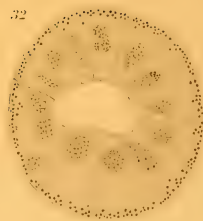
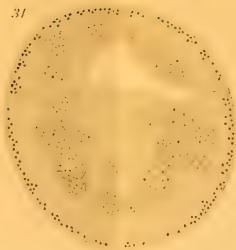
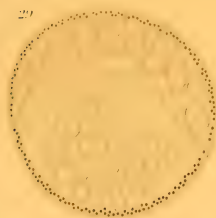
31



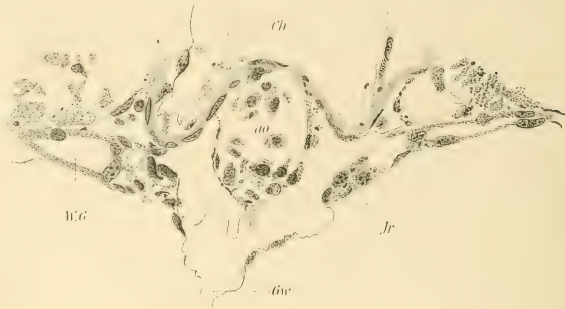




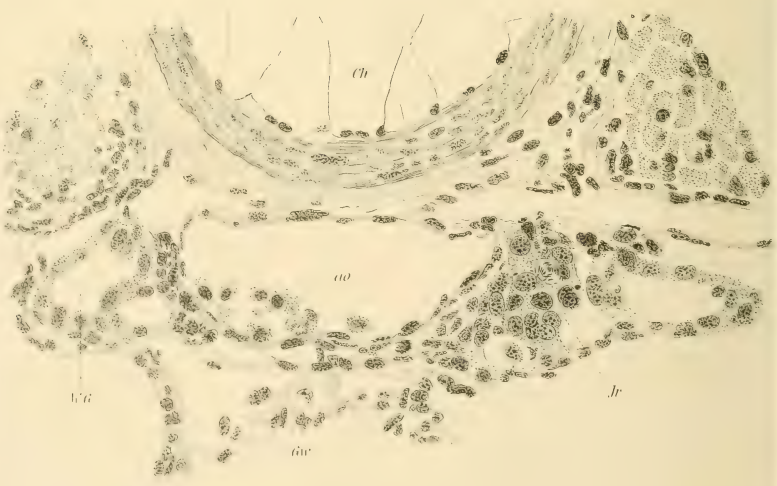




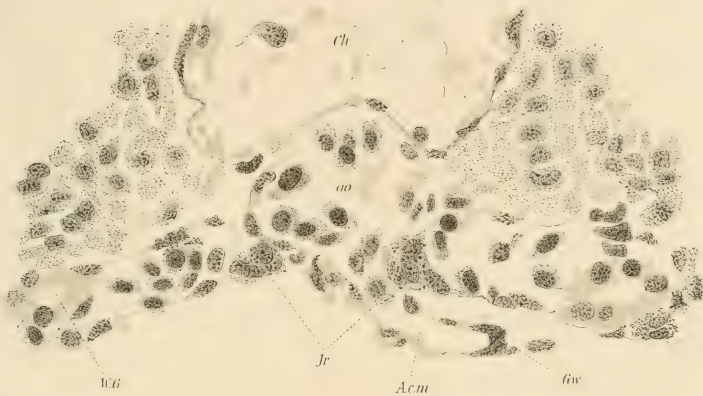
1



3



2



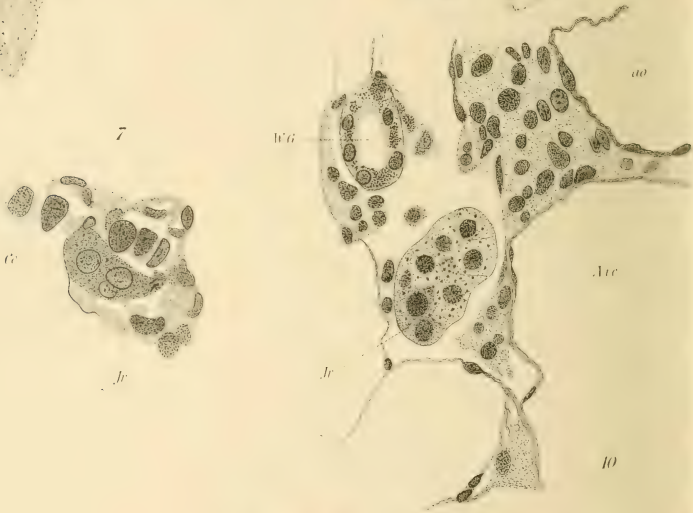
1



5



7

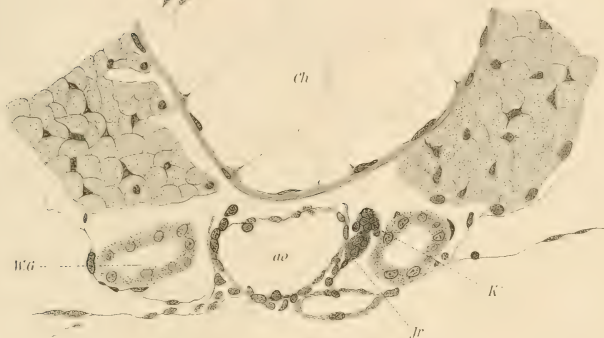


9





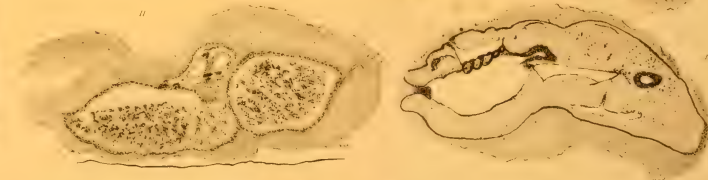
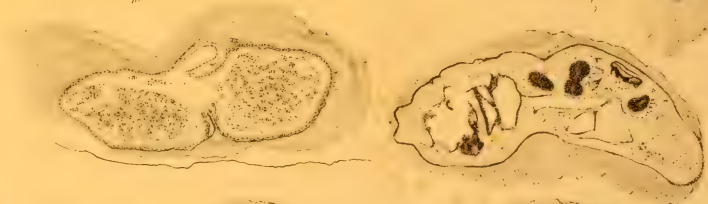
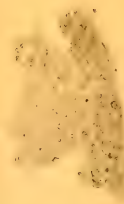
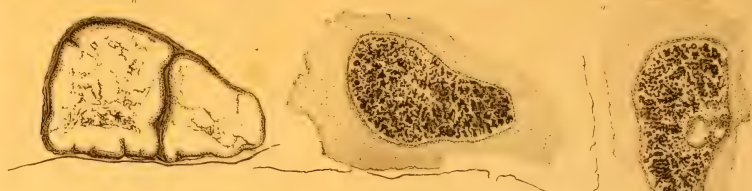
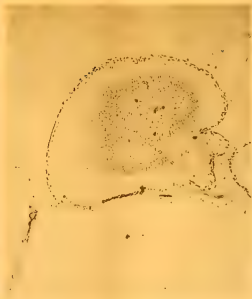
6

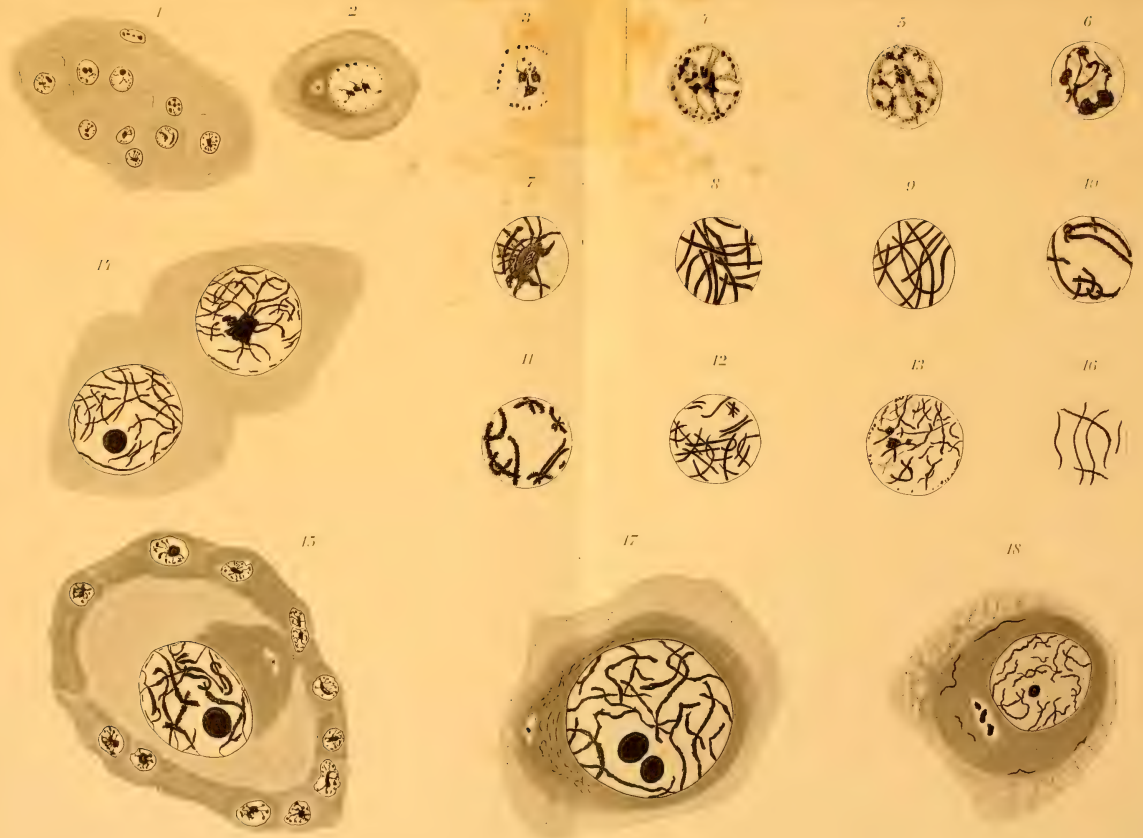


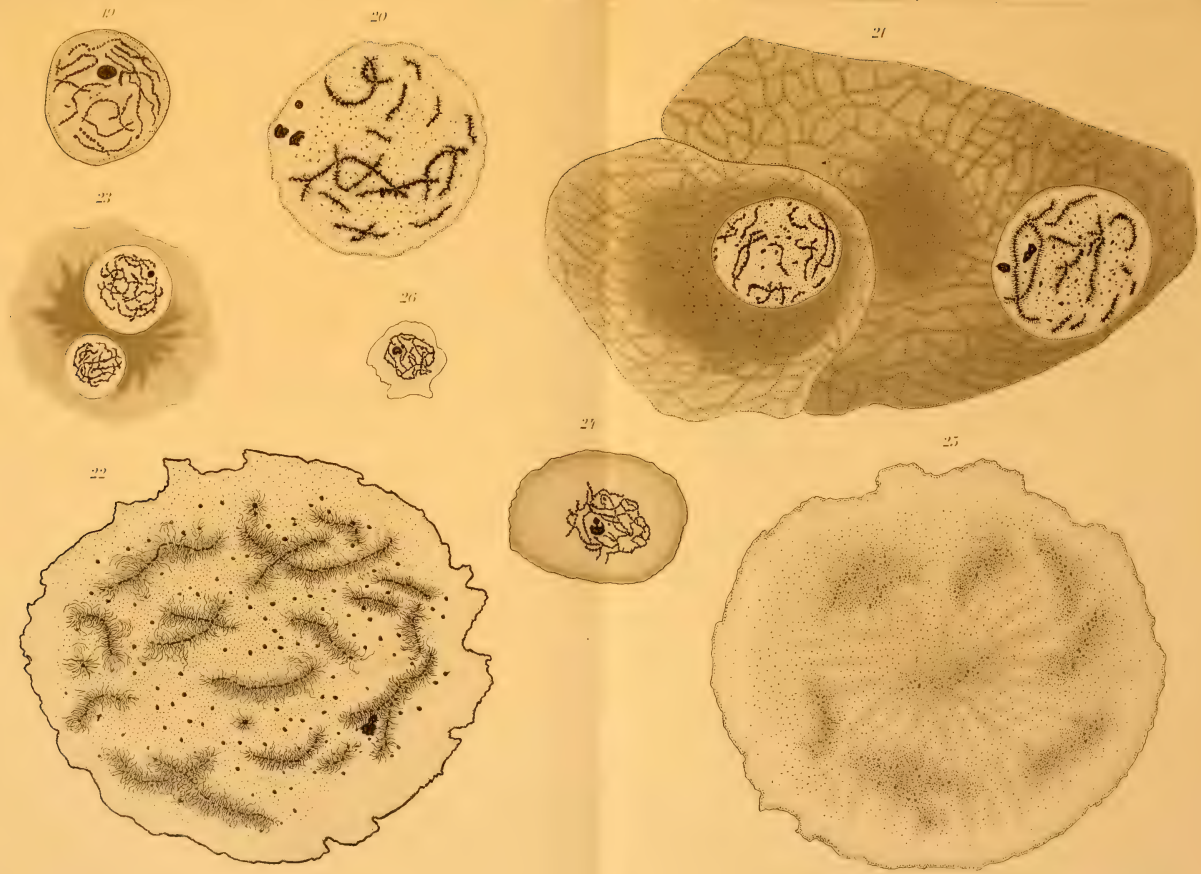
8



11







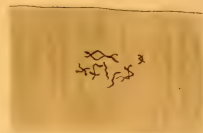
27



29^a



29^m



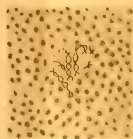
29ⁿ



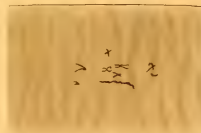
28^c



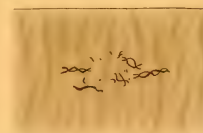
28^f



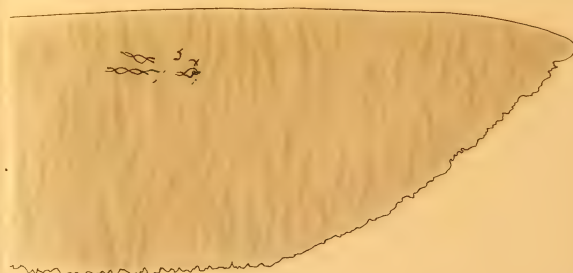
30^b



30^c



30^d



31^a



36^d



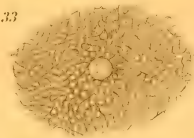
31^e



31^d



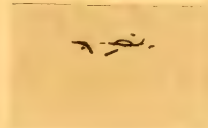
33



34^a



34^b



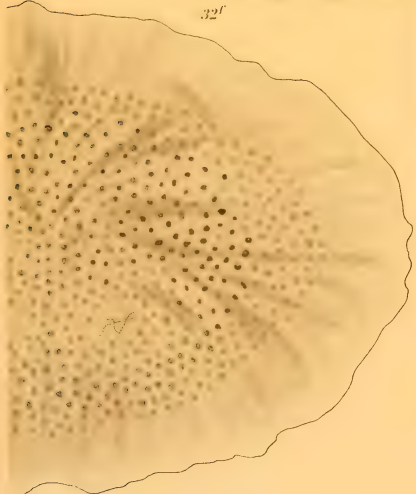
35^d



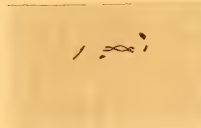
36^e



32^f



34^c

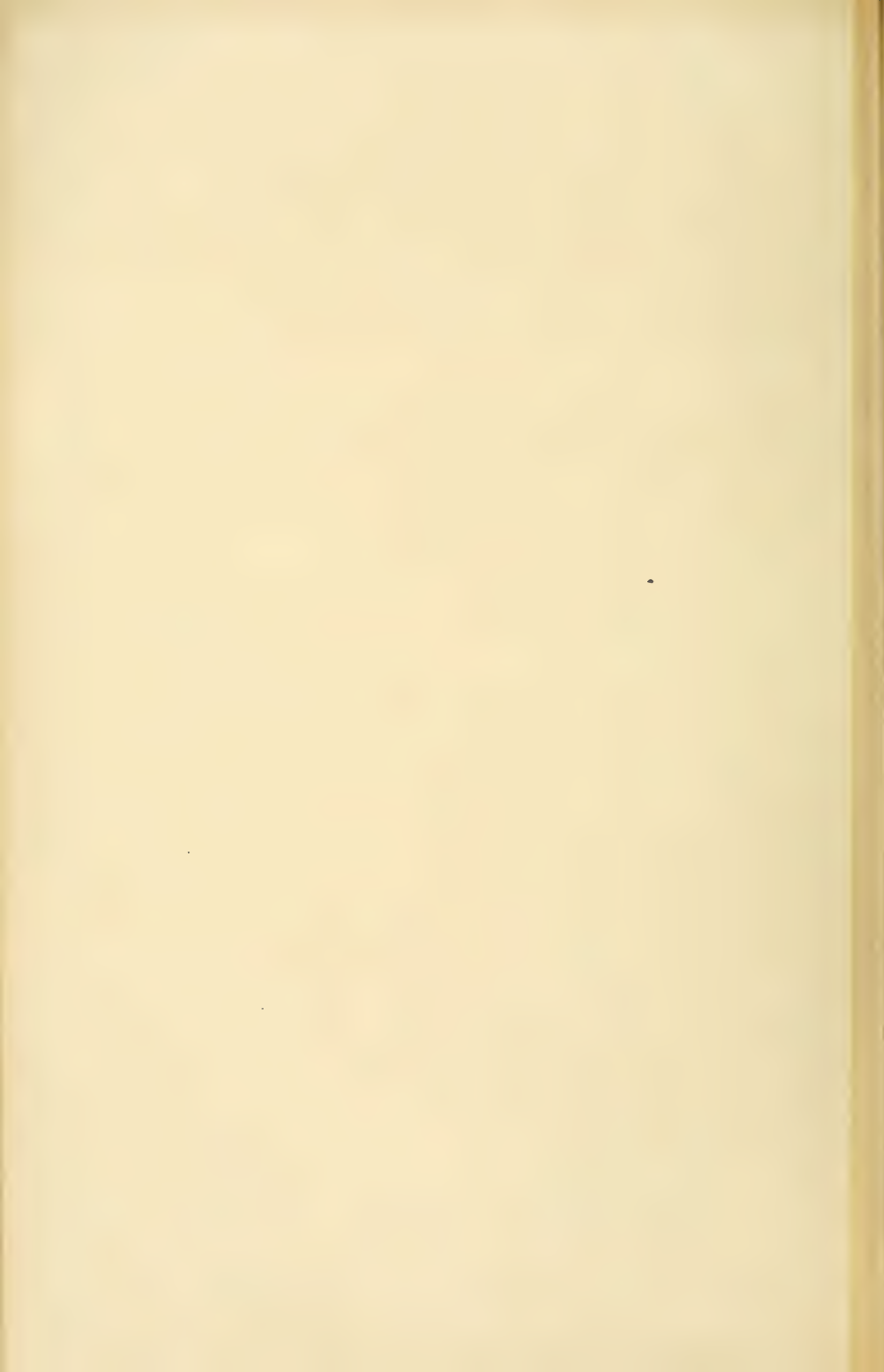


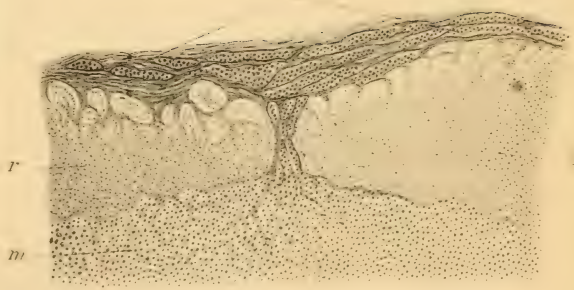
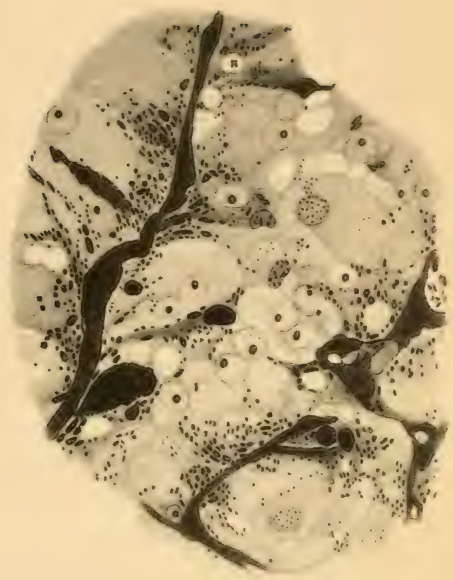
32^e

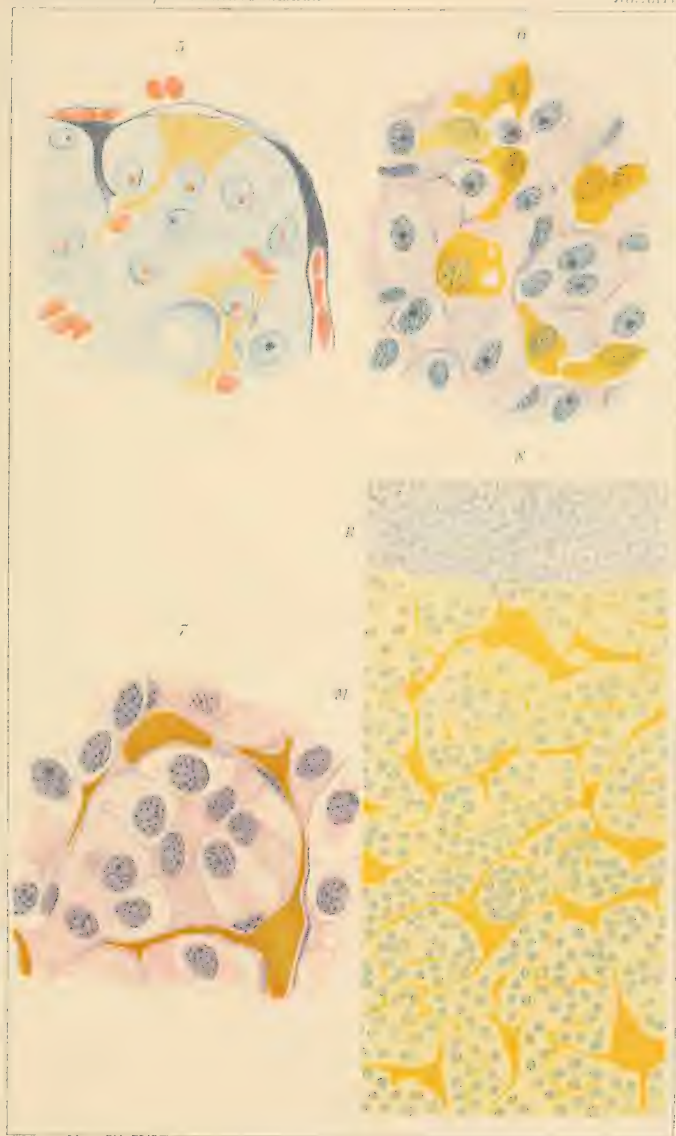


35^c

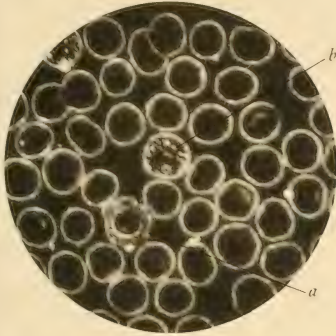




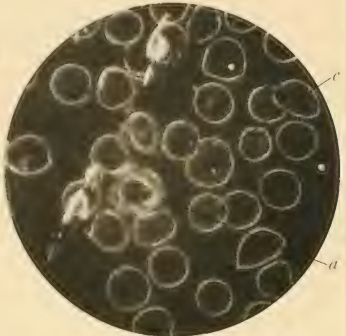




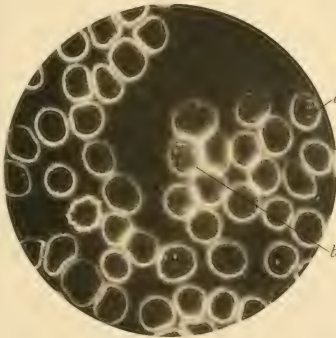
1



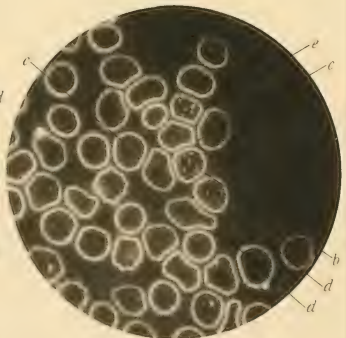
2



3

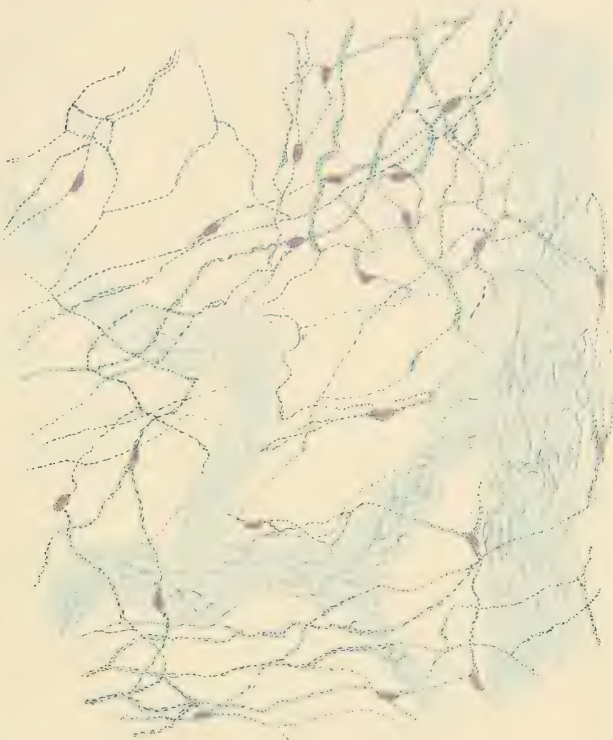


4

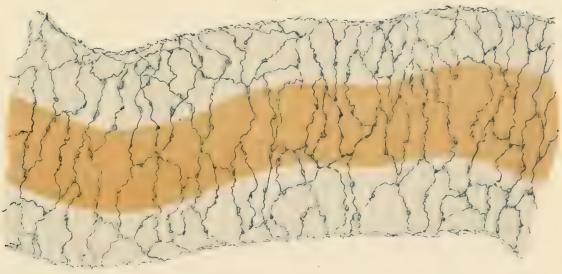


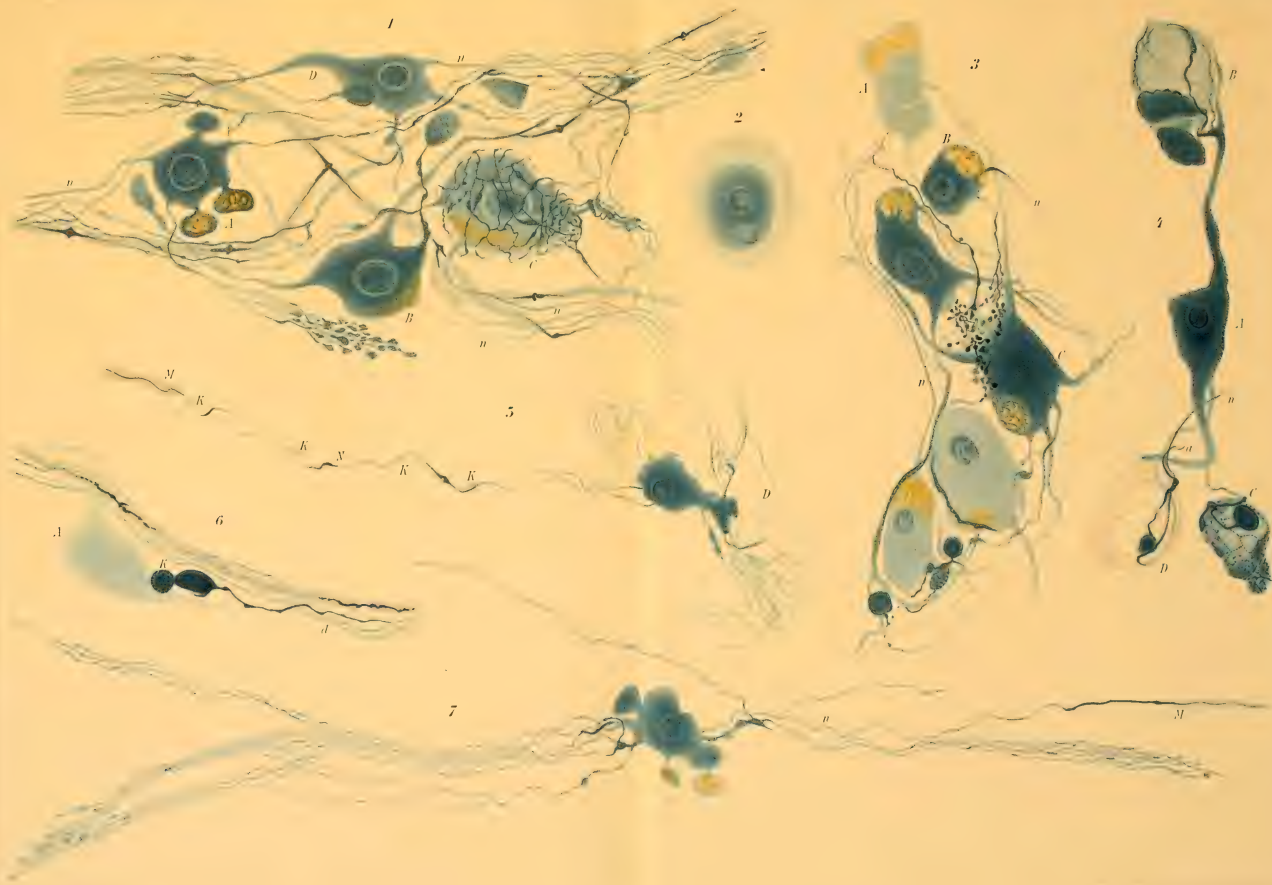


1

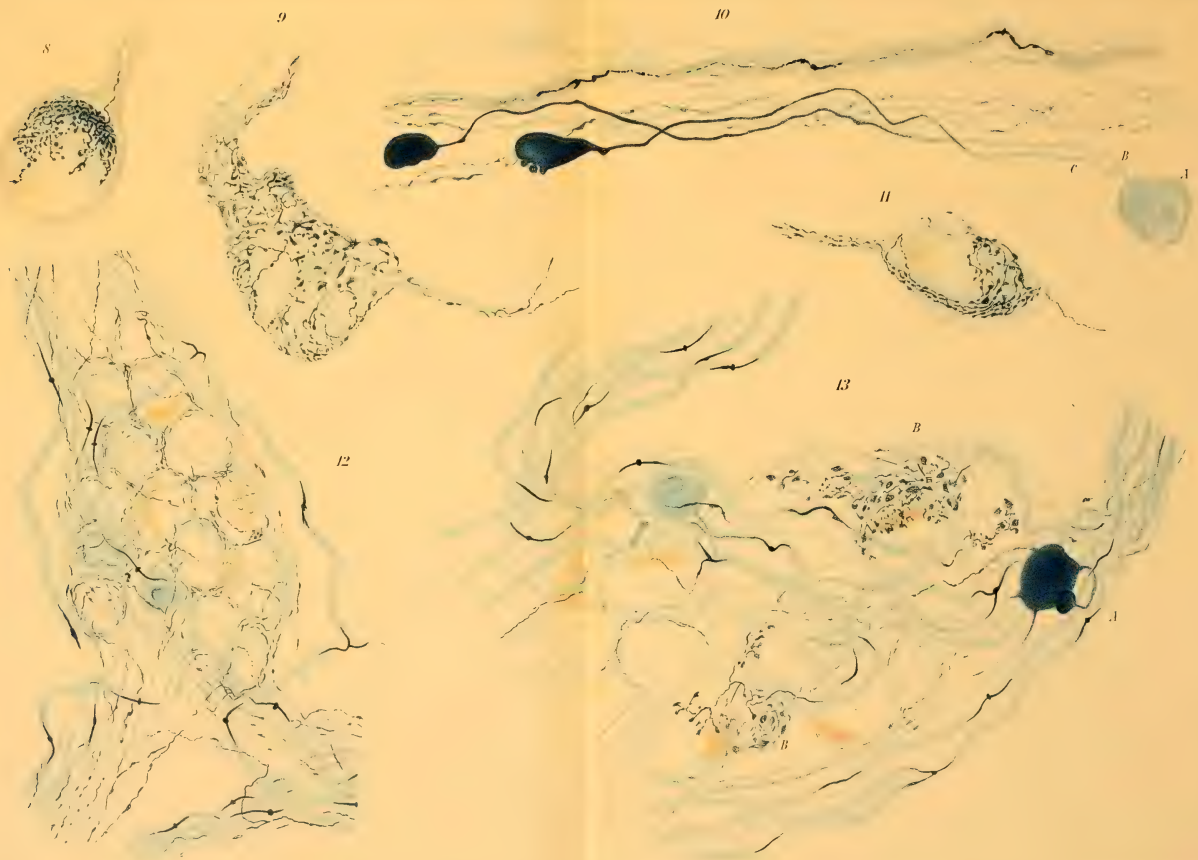


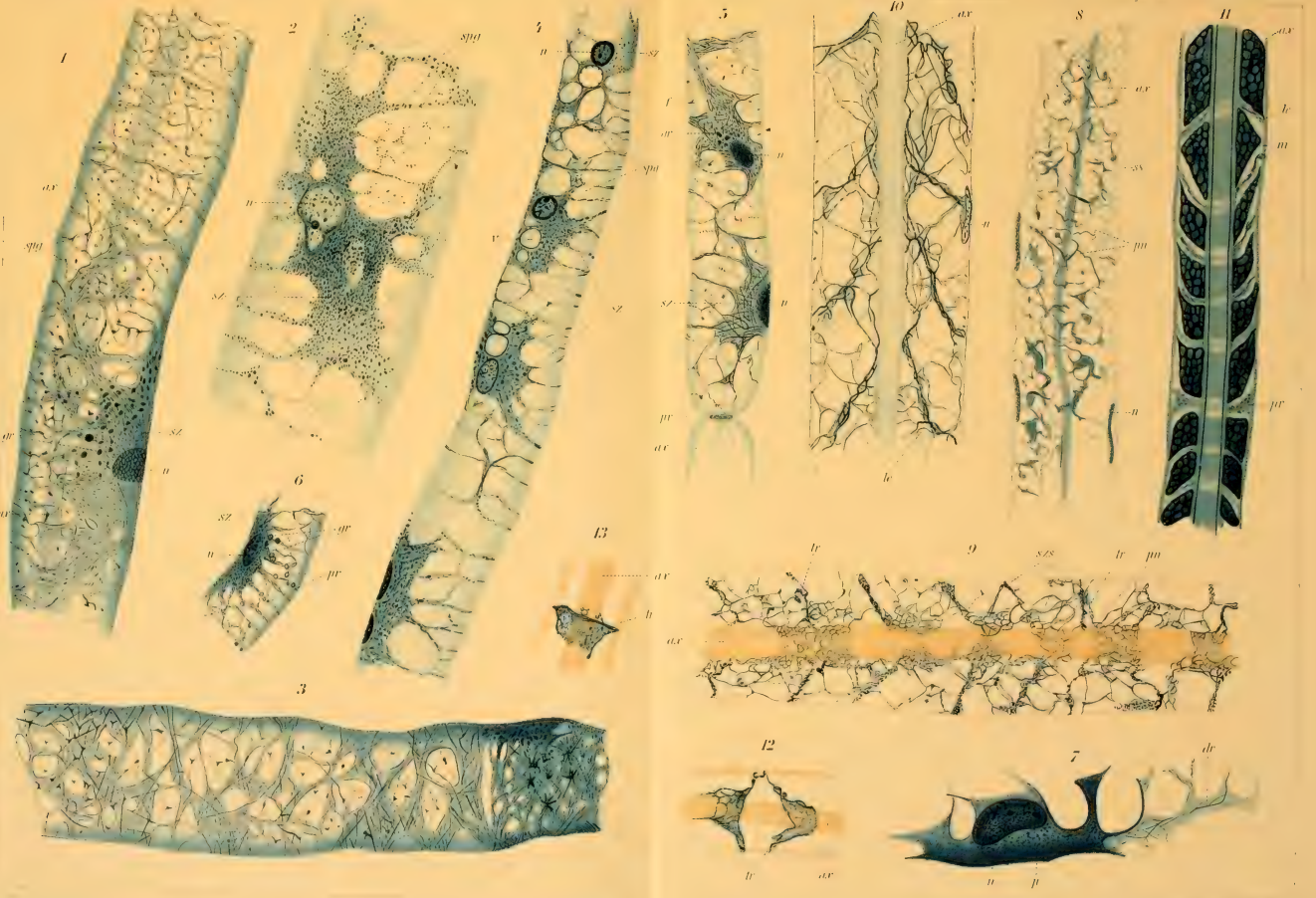
2

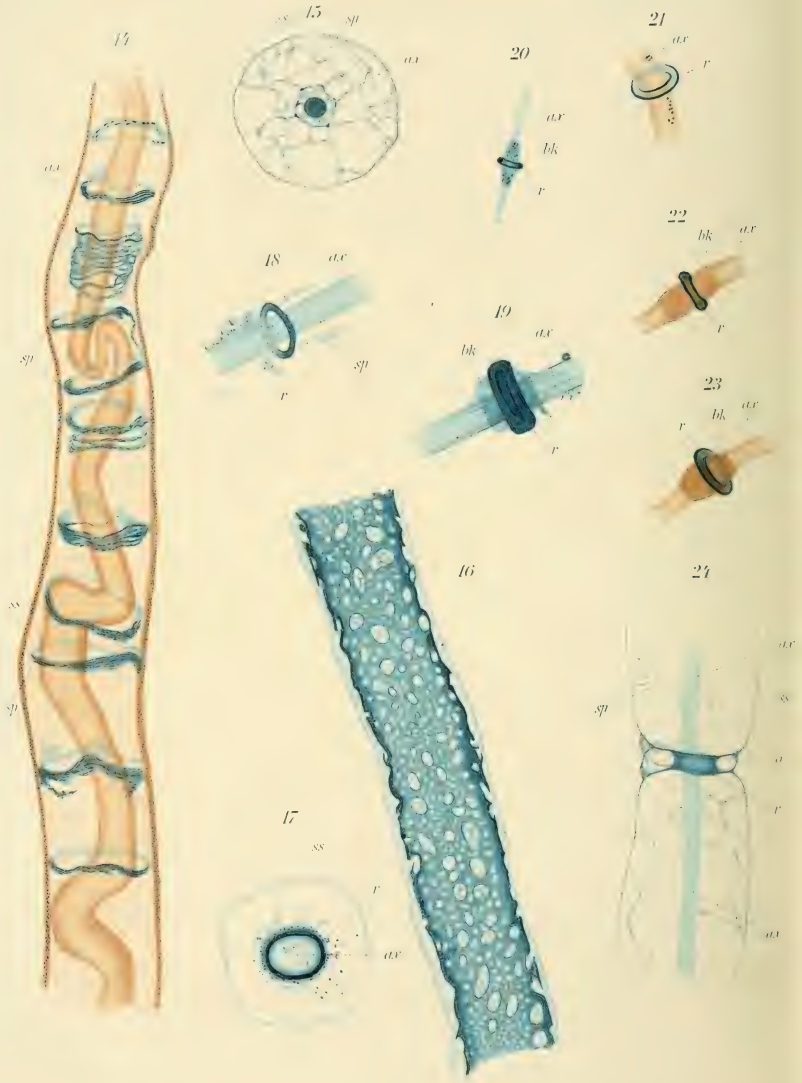












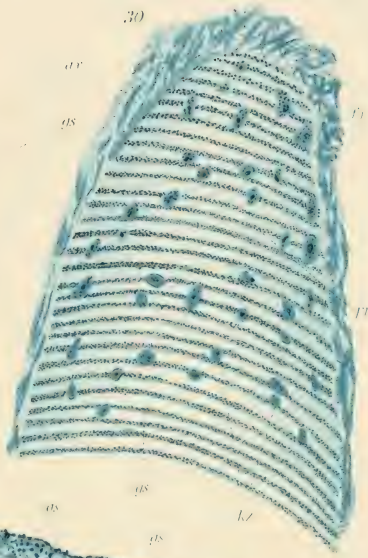
25



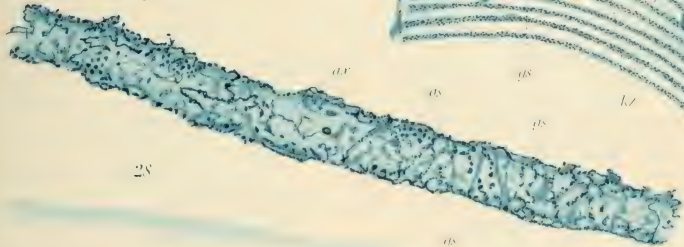
26



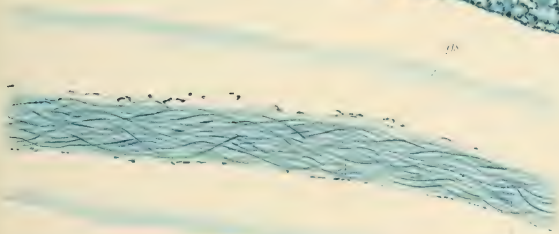
30



27



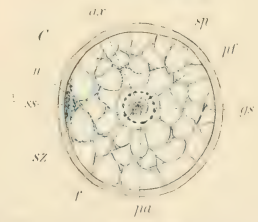
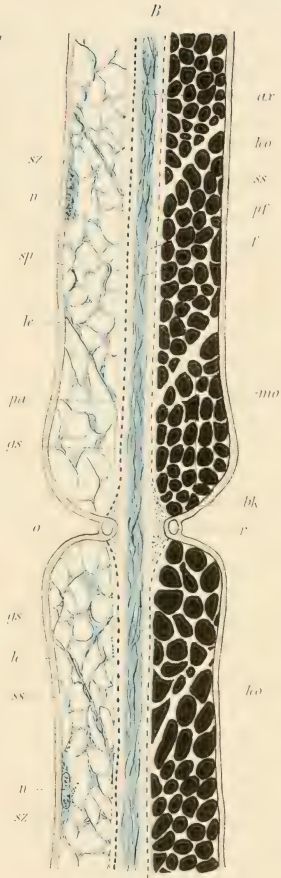
28



29



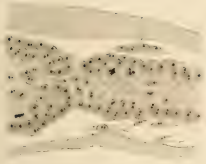
31







23 a



A

24



A

25 Vnk



A

29 a Mp



A

30 Mp Vnk



A

31 Vnk



A

35 a Mp



A

36 Vnk Mp



A

37 Vnk Mp



A

41 Vnk Mp



A

42 Vnk

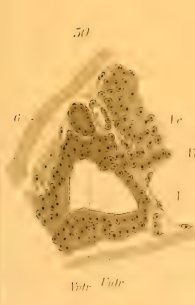


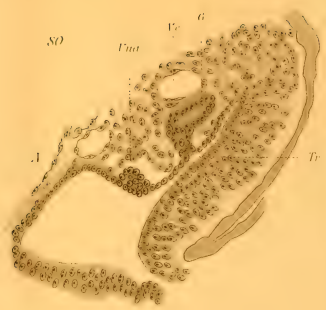
A

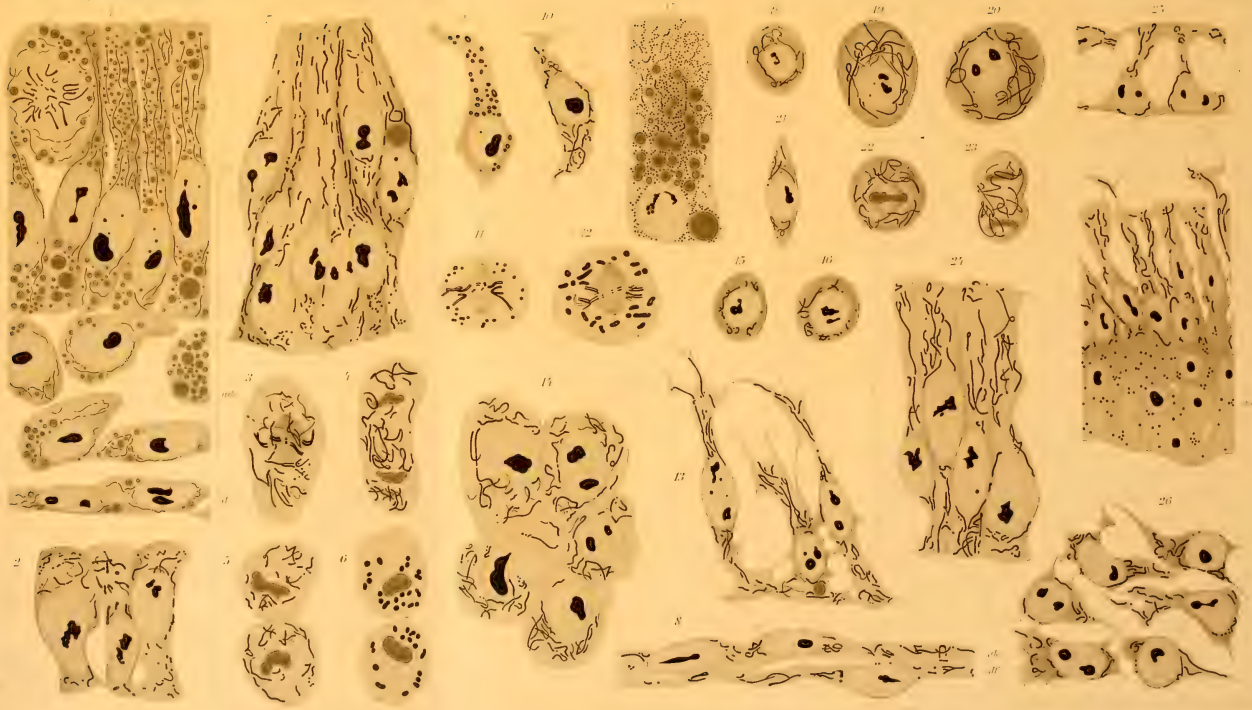
43 Mp

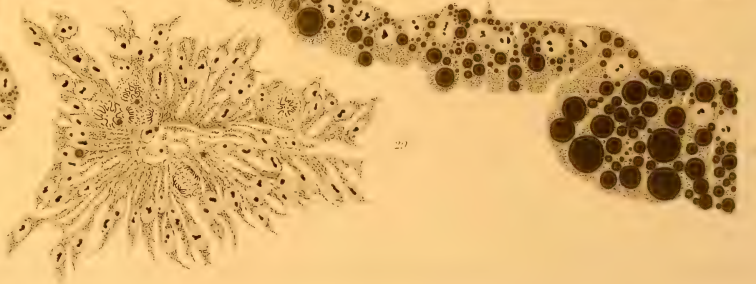
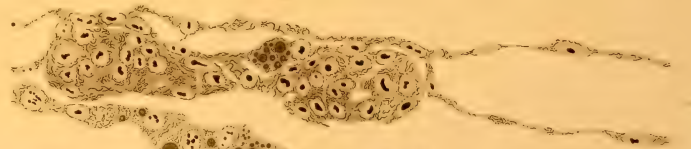
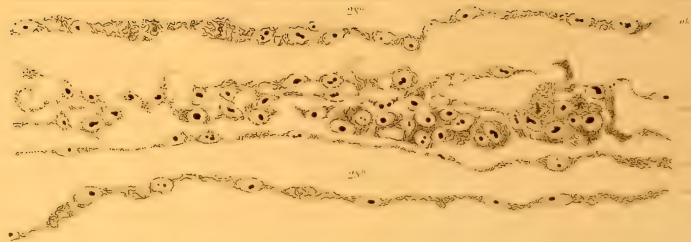


A













MBL WHOI Library - Serials



5 WHSE 00858

1450

